

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG  
FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Année 2018

N° : 215

**THÈSE**  
**PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME DE**  
**DOCTEUR EN MÉDECINE**

Diplôme d'État  
DES de Médecine Générale

PAR

KIEFFER Robin

Né le 26/05/1989 à Strasbourg

---

**Facteurs de risque de constipation des patients cancéreux en phase  
palliative.**

---

Président de thèse : Professeur Xavier PIVOT

Directeur de thèse : Docteur Véronique FRASIE



1  
**FACULTÉ DE MÉDECINE**  
(U.F.R. des Sciences Médicales)

- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Assesseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)** M. GOICHOT Bernard
- **Doyens honoraires : (1976-1983)** M. DORNER Marc
- **(1983-1989)** M. MANTZ Jean-Marie
- **(1989-1994)** M. VINCENDON Guy
- **(1994-2001)** M. GERLINGER Pierre
- **(3.10.01-7.02.11)** M. LUDES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. LE REST François

Edition MARS 2018  
Année universitaire 2017-2018

**HOPITAUX UNIVERSITAIRES  
DE STRASBOURG (HUS)**  
**Directeur général :**  
M. GAUTIER Christophe



**A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE**

MANDEL Jean-Louis Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

**A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)**

BAHRAM Séiamak Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)  
DOLLFUS Hélène Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

**A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)**

PO191

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : <b>Gynécologie-Obstétrique</b>
ANDRES Emmanuel P0002	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
ARNAUD Laurent P0186	NRP6 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Seiamak P0005	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BALDAUF Jean-Jacques P0006	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : <b>Gynécologie-Obstétrique</b>
BAUMERT Thomas P0007	NRP6 CU	• Pôle Hépatogastro-digestif de l'Hôpital Civil - Unité d'Hépatologie - Service d'Hépatogastro-Entérologie / NHC	52.01 Gastro-entérologie ; <b>hépatologie</b> Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / PO170	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Remy P0008	NRP6 Resp	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales - Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	RP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRP6 NCS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : <b>Psychiatrie d'Adultes</b>
BERTSCHY Gilles P0013	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	NRP6 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation ; <b>Médecine d'urgence</b> Option : médecine d'urgence
BODIN Frédéric P0187	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 <b>Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique</b> ; Brûlologie
Mme BOEHM-BURGER Nelly P0016	NCS	• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
BONNOMET François P0017	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NHC = Nouvel Hôpital Civil HC = Hôpital Civil HP = Hôpital de Hautepierre PTM = Plateau technique de microbiologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CANDOLFI Ermanno P0025	RP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
CASTELAIN Vincent P0027	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 <b>Chirurgie vasculaire</b> ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
CHAUVIN Michel P0040	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
CHELLY Jameeddine P0173	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme CHENARD-NEU Marie- Pierre P0041	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie / CCOM d'Ilkirch	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 <b>Anesthésiologie-Réanimation</b> ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0045	NRP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
DANION Jean-Marie P0046	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie 1 / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
Mme DANION-GRILLIAT Anne P0047	S/nb Cons	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service Psychothérapeutique pour Enfants et Adolescents / HC et Hôpital de l'Elsau	49.04 Pédopsychiatrie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
DEBRY Christian P0049	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DIEMUNTSCH Pierre P0051	RP6 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
DUCLOS Bernard P0055	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
DUFOUR Patrick (5) (7) P0056	S/nb Cons	• Centre Régional de Lutte contre le cancer Paul Strauss (convention)	47.02 Option : Cancérologie clinique
EHLINGER Matthieu P0188	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie/Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de la Main et des Nerfs périphériques / CCOM Ilkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
GANGI Afshin P0062	RP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP6 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GICQUEL Philippe P0065	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GOICHOT Bernard P0066	RP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP6 CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
GRÜCKER Daniel (1) P0069	S/nb	• Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes in vitro / NHC • Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Option : Maladies infectieuses
HERBRECHT Raoul P0074	RP6 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepierre	47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
HOCHBERGER Jürgen P0076 (Disponibilité 30.04.18)	NRP6 CU	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Unité de Gastro-Entérologie - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie / Nouvel Hôpital Civil	52.01 Option : Gastro-entérologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189		• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 <b>Médecine Physique et Réadaptation</b>
JAULHAC Benoît P0078	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KAHN Jean-Luc P0080	NRP6 CS NCS	• Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine • Pôle de chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, chirurgie maxillo-faciale, morphologie et dermatologie - Serv. de Morphologie appliquée à la chirurgie et à l'imagerie / FAC - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / HC	42.01 Anatomie (option clinique, chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)
KALTENBACH Georges P0081	RP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
KEMPF Jean-François P0083	RP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main-CCOM / Illkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
KOPFERSCHMITT Jacques P0086	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service d'Urgences médico-chirurgicales adultes/Nouvel Hôpital Civil	48.04 Thérapeutique (option clinique)
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie 2 - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KRETZ Jean Georges (1) (8) P0088	S/nb Cons	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 <b>Chirurgie vasculaire</b> ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
KUHN Pierre P0175	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôpital Hautepierre	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
LANG Hervé P0090	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LANGER Bruno P0091	RP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 <b>Gynécologie-Obstétrique</b> ; gynécologie médicale : option gynécologie-Obstétrique
LAUGEL Vincent P0092	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01 Pédiatrie
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Hautepierre	42.01 <b>Anatomie</b>
LIPSKER Dan P0093	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénérologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
LIVRNEAUX Philippe P0094	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la main - CCOM / Illkirch	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
MARESCAUX Christian (5) P0097	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
MARK Manuel P0098	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique, Cytologie et Histologie quantitative / Hôpital de Hautepierre	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
MASSARD Gilbert P0100	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme MATHELIN Carole P0101	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie - Hôpital Civil	54.03	<b>Gynécologie-Obstétrique</b> ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre • Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01	<b>Hématologie</b> ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	RP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	NRP6 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01	Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP6 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie • Unité de Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	48.03	Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03	Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP6 CS	• Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Digestive / NHC	52.02	Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Hautepierre / NHC	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
NISAND Israël P0113	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	<b>Gynécologie-Obstétrique</b> ; gynécologie médicale ; option gynécologie-Obstétrique
NOEL Georges P0114	NCS	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Paul Strauss (par convention) - Département de radiothérapie	47.02	Cancérologie ; <b>Radiothérapie</b> Option Radiothérapie biologique
OHLMANN Patrick P0115	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP6 NCS	• Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	52.02	Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	53.02	Chirurgie Générale
PETIT Thierry P0119	CDp	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02	<b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01	<b>Anesthésiologie-réanimation</b> ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04	Nutrition
PROUST François P0182	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02	Neurochirurgie
Mme QUOIX Elisabeth P0124	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03	Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatodigestif et d'Assistance Nutritive / HP	52.01	Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02	Chirurgie générale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme ROSSIGNOL -BERNARD Sylvie PO196	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérard PO129	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine PO140	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SAUDER Philippe PO142	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
SAUER Arnaud PO183	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André PO184	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian PO143	RP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
SCHNEIDER Francis PO144	RP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen PO185	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04 <u>Pédopsychiatrie</u> ; Addictologie
SCHULTZ Philippe PO145	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence PO197	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : <b>Hépatologie</b>
SIBILIA Jean PO146	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
Mme SPEEG-SCHATZ Claude PO147	RP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme STEIB Annick PO148	RP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
STEIB Jean-Paul PO149	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital Civil	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique PO150	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien PO152	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine PO153	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis PO155	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel PO156	NRP6 NCS  CS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine • Centre de Lutte contre le Cancer Paul Strauss - Serv. Epidémiologie et de biostatistiques	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis PO157	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre PO158	NRP6 NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane PO159	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas PO160	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptations gériatriques / Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WATTIEZ Arnaud PO161 (Dispo 31.07.2019)	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 <u>Gynécologie-Obstétrique</u> ; Gynécologie médicale / Opt Gynécologie-Obstétrique
WEBER Jean-Christophe Pierre PO162	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
WOLF Philippe PO164	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFRAM-GABEL (5) Renée PO165	S/nb	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Morphologie appliquée à la chirurgie et à l'imagerie / Faculté • Institut d'Anatomie Normale / Hôpital Civil	42.01 Anatomie (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
----------------	-----	--	--

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Haute-pierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil

\* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

Pô : Pôle

RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur

(1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

(3)

(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019

(6)

(6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017

(7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017

(8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017

(9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017

## A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

HABERSETZER François	CS	Pôle Hépatodigestif 4190 Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
----------------------	----	---	--------------------------

<b>MO112</b>	<b>B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)</b>		
--------------	---	--	--

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01	Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepierre • Faculté de Médecine / Institut d'Histologie	42.02	Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0109		• Centre de lutte contre le cancer Paul Strauss	47.02	Cancérologie ; <b>Radiothérapie</b>
ARGEMI Xavier M0112		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales Option : <b>Maladies infectieuses</b>
Mme BARNIG Cindy M0110		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles / NHC	44.02	<b>Physiologie</b>
Mme BARTH Heidi M0005 (Dispo → 31.12.2018)		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01	Bactériologie - <u>Virologie</u> (Option biologique)
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
BONNEMAINS Laurent M0099		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	54.01	Pédiatrie
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03	Immunologie
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle d'Oncologie et d'Hématologie - Service d'Oncologie et d'Hématologie / HP	47.02	<b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0016		• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01	Neurologie
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme de MARTINO Sylvie M0018		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	45.01	<b>Bactériologie-virologie</b> Option bactériologie-virologie biologique
Mme DEPIENNE Christel M0100 (Dispo→15.08.18)	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique / HP	47.04	Génétique
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie
FILISSETTI Denis M0025		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02	Physiologie (option clinique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03	Biologie cellulaire (option biologique)
Mme HELMS Julie M0114		• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Réanimation ; Médecine d'urgence Option : <b>Réanimation</b>
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP et NHC	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
Mme JACAMON-FARRUGIA Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03	Médecine Légale et droit de la santé
JEGU Jérémie M0101		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil	46.01	Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention (option biologique)
JEHL François M0035		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Option : <b>Bactériologie-virologie</b> (biologique)
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LAVIGNE Thierry M0043	CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service d'Hygiène hospitalière et de médecine préventive / PTM et HUS - Equipe opérationnelle d'Hygiène	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
Mme LEJAY Anne M0102		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (Biologique)
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
LEPILLER Quentin M0104 (Dispo → 31.08.2018)		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	45.01 <b>Bactériologie-Virologie</b> ; Hygiène hospitalière (Biologique)
Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
LHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
Mme LONSDORFER-WOLF Evelyne M0090		• Institut de Physiologie Appliquée - Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Serv. de Chirurgie Maxillo-faciale, plastique reconstructrice et esthétique/HC	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0093		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
NOLL Eric M0111		• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - Hôpital Hautepierre	48.01 <b>Anesthésiologie-Réanimation</b> ; Médecine d'urgence
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PELACCIA Thierry M0051		• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Service SAMU/SMUR	48.02 Réanimation et anesthésiologie Option : Médecine d'urgences
PENCREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFUFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes / NHC • Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
RIEGEL Philippe M0059		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
ROMAIN Benoît M0061		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme RÜPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SAMAMA Brigitte M0062		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme SCHNEIDER Anne M0107		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie Infantile
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Infantile / Hôpital Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
Mme URING-LAMBERT Béatrice M0073		• Institut d'Immunologie / HC • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre	47.01 <u>Hématologie</u> ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Jeffrey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

## B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAHA Christian	P0166	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
Mme la Pre RASMUSSEN Anne	P0186	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

## B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr LANDRE Lionel		ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme THOMAS Marion		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme SCARFONE Marianna	M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

## B4 - MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme CHAMBE Juliette	M0108	Département de Médecine générale / Faculté de Médecine	53.03 Médecine générale (01.09.15)
---------------------	-------	--	------------------------------------

**C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE**  
**C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)**

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr Ass. KOPP Michel	P0167	Médecine générale (depuis le 01.09.2001 ; renouvelé jusqu'au 31.08.2016)
Pr Ass. LEVEQUE Michel	P0168	Médecine générale (depuis le 01.09.2000 ; renouvelé jusqu'au 31.08.2018)

**C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE**

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
---------------------	-------	--------------------------------------

**C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)**

Dre BERTHOU anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dr BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dr GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)

**D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES**  
**D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES**

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

**E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES**

Dr ASTRUC Dominique	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et de Réanimation néonatale (Pédiatrie 2) / Hôpital de Hautepierre
Dr ASTRUC Dominique (par intérim)	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr CALVEL Laurent	NRP6 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins Palliatifs / NHC et Hôpital de Hautepierre
Dr DELPLANCQ Hervé	NRP6 CS	- SAMU-SMUR
Dr GARBIN Olivier	CS	- Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO Schiltigheim
Dre GAUGLER Elise	NRP6 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - UCSA - Centre d'addictologie / Nouvel Hôpital Civil
Dre GERARD Bénédicte	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Département de génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme GOURIEUX Bénédicte	RP6 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Pr LESSINGER Jean-Marc	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil + Hautepierre
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	NRP6 Resp	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	RP6 CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Dr REY David	NRP6 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Dr TCHOMAKOV Dimitar	NRP6 CS	• Pôle Médico-chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques - HP
Mme Dre TEBACHER-ALT Martine	NRP6 NCS Resp	• Pôle d'Activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Maladies vasculaires et Hypertension - Centre de pharmacovigilance / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre TOURNOUD Christine	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Centre Antipoison-Toxicovigilance / Nouvel Hôpital Civil

---

## F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o *de droit et à vie (membre de l'Institut)*  
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
- o *pour trois ans (1er septembre 2015 au 31 août 2018)*  
BERTHEL Marc (Gériatrie)  
BURSZTEJN Claude (Pédo-psychiatrie)  
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale)  
POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation)
- o *pour trois ans (1er septembre 2016 au 31 août 2019)*  
BOUSQUET Pascal  
PINGET Michel
- o *pour trois ans (1er septembre 2017 au 31 août 2020)*  
BELL.OCQ Jean-Pierre (Anatomie Cytologie pathologique)  
CHRISTMANN Daniel (Maladies Infectieuses et tropicales)  
MULLER André (Thérapeutique)

---

## F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc      CNU-31      IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2018)

---

## F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS\* DE L'UNIVERSITE

Dr BRAUN Jean-Jacques	ORL (2012-2013 / 2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Dr CALVEL Laurent	Soins palliatifs (2016-2017 / 2017-2018)
Pr CHARRON Dominique	Université Paris Diderot (2016-2017)
Mme GUI Yali	(Shaanxi/Chine) (2016-2017)
Mme Dre GRAS-VINCENDON Agnès	Pédopsychiatrie (2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Dr JENNY Jean-Yves	Chirurgie orthopédique (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Mme KIEFFER Brigitte	IGBMC (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Dr KINTZ Pascal	Médecine Légale (2016-2017 / 2017-2018)
Dr LAND Walter G.	Immunologie (2013-2014 à 2015-2016 / 2016-2017)
Dr LANG Jean-Philippe	Psychiatrie (2015-2016 / 2016-2017)
Dr LECOCQ Jehan	IURC - Clémenceau (2016-2017 / 2017-2018)
Dr REIS Jacques	Neurologie (2017-2018)
Pr REN Guo Sheng	(Chongqing / Chine) / Oncologie (2014-2015 à 2016-2017)
Dr RICCO Jean-Baptiste	CHU Poitiers (2017-2018)
Dr SALVAT Eric	Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur (2016-2017 / 2017-2018)

(\* 4 années au maximum)

---

## G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94  
 BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01  
 BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12  
 BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95  
 BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10  
 BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16  
 BIENTZ Michel (Hygiène) / 01.09.2004  
 BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.2017  
 BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95  
 BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03  
 BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99  
 BRETTE Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10  
 BROGARD Jean-Marie (Médecine interne) / 01.09.02  
 BUCHHEIT Fernand (Neurochirurgie) / 01.10.99  
 BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86  
 CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15  
 CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15  
 CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95  
 CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12  
 CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16  
 COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00  
 CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98  
 CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11  
 DIETMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17  
 DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17  
 DORNER Marc (Médecine Interne) / 01.10.87  
 DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13  
 EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10  
 FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02  
 FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.2016  
 FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.2009  
 GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13  
 GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04  
 GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97  
 GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03  
 GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14  
 HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06  
 HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04  
 IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.2009  
 IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98  
 JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17  
 JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11  
 JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.2011  
 JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04  
 KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06  
 KEMPF François (Radiologie) / 12.10.87  
 KEMPF Ivan (Chirurgie orthopédique) / 01.09.97  
 KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95  
 KIRN André (Virologie) / 01.09.99  
 KREMER Michel (Parasitologie) / 01.05.98  
 KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07  
 KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08  
 KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07  
 KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98  
 LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98  
 LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.2011  
 LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95  
 LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10  
 LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16  
 MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03  
 MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13  
 MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16  
 MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14  
 MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94  
 MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16  
 MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99  
 MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07  
 MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13  
 MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10  
 MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93  
 MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.2011  
 MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.2009  
 OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13  
 PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15  
 PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15  
 Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.2011  
 REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98  
 RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02  
 ROEGEL Emile (Pneumologie) / 01.04.90  
 RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10  
 SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14  
 SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04  
 SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95  
 SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01  
 SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11  
 SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12  
 SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87  
 SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06  
 STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10  
 STOLL Claude (Génétique) / 01.09.2009  
 STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15  
 STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03  
 TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06  
 TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02  
 TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08  
 VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16  
 VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13  
 VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08  
 WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09  
 WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11  
 WILHM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13  
 WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15  
 WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96  
 WITZ JEAN-Paul (Chirurgie thoracique) / 01.10.90

### Légende des adresses :

**FAC** : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

**HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS)** :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08

- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68

- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00

- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11

- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

**CMCO** - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

**C.C.O.M.** - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

**E.F.S.** : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

**Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss"** - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

**IURC** - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

## RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS  
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES  
À LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER

## **Remerciements**

Je tiens à remercier Madame Véronique FRASIE, Docteur en Médecine, qui m'a encadré et souvent recadré au cours des longs mois nécessaires à l'élaboration de cette thèse. C'est avec elle que j'ai pu progresser dans la méthodologie et la rigueur, afin de rendre aujourd'hui un travail complet. C'est également à elle que je dois le soutien de l'équipe du SSAJ lors de mon travail d'enquête.

Je remercie le Professeur Xavier PIVOT, Professeur en Médecine, qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de la présente thèse. Ce travail n'aurait pas été possible sans le soutien des professionnels de l'institut régional de lutte contre le cancer Paul Strauss qu'il dirige.

Je remercie le Professeur Emmanuel ANDRES, Professeur en médecine, pour avoir accepté de faire partie du jury de ma thèse. Je le remercie également pour les réflexions suscitées et la sagesse partagée au sein de son service lors de mon externat.

Je remercie le Professeur Pascal BILBAUT pour sa participation au jury de ma thèse. Je tiens également à le remercier en tant que l'un des premiers encadrant de mon cursus d'Interne lors de mon passage au Service des Urgences du NHC de Strasbourg, pour sa disponibilité et sa bienfaisance.

Je remercie le Professeur Laurent CALVEL d'être l'ultime membre du jury de ma thèse. Je le remercie pour sa disponibilité, ses connaissances en soins palliatifs, et les

réflexions que nous avons pu échanger lors de mon bref stage du DIU de Soins palliatifs qu'il encadre.

Je remercie le Docteur Alicia THIERY pour avoir participé activement aux statistiques de ma thèse, pour m'avoir fait part de ses conseils, de ses doutes.

Je remercie mon épouse, Audrey KIEFFER, ainsi que mes deux filles Sélène et Morgane, qui m'ont supporté, remonté le moral durant ces dernières années, malgré mes déceptions, les contre-temps.

Je remercie ma mère, pour avoir fait de moi ce que je suis aujourd'hui, pour m'avoir soutenu depuis le début, m'avoir supporté et encouragé le long de mon cursus médical.

Je remercie mon frère de m'avoir soutenu malgré mon manque de disponibilités et mes sautes d'humeur.

Je remercie mes collègues du Centre hospitalier de Bischwiller, médecins et soignants, qui m'ont soutenu, m'ont permis de me dégager du temps de travail, malgré leur indignation devant mes retards de rédaction de la présente thèse.

Je tiens finalement à remercier tous ceux que j'ai oublié de citer et qui ont contribué à faire de moi ce que je suis aujourd'hui, à forger mon identité en tant qu'individu, qu'interne, et qui continueront à le faire en tant que Docteur.

## Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés.

Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

## Table des matières

I.Introduction.....	20
1.Rappels.....	20
A. Définition de la population cible.....	20
B.La constipation.....	21
a.Définition et prévalence.....	21
b.Conséquences de la constipation.....	22
C.Physiologie normale du tube digestif (13).....	24
a.Anatomie macroscopique.....	24
b.Anatomie microscopique.....	25
c.Motricité digestive.....	27
c.a.Motricité interprandiale.....	27
c.b.Motricité postprandiale.....	27
c.c.Défécation.....	29
d.Échanges hydriques.....	29
D.Types de constipation.....	32
a.Constipation de transit et constipation distales.....	32
b.Classification des facteurs de risque de constipation.....	33
2.Les facteurs de risque de constipation.....	34
A.Facteurs de risque non médicamenteux.....	34
a.Causes générales.....	34
a.a.Age.....	34
a.b.Diminution de l'activité physique.....	35
a.c.Diminution des apports/dénutrition.....	36
a.d.Diminution des apports hydriques.....	37
a.e.Diminution des apports en fibres alimentaires.....	38
a.f.Constipation psychogène et syndrome dépressif majeur.....	38
b.Causes métaboliques.....	39
b.a.Hypercalcémie.....	39
b.b.Hypokaliémie.....	40
b.c.Hypothyroïdie.....	41
c.Causes neurologiques.....	42
c.a.Tumeur cérébrales.....	42
c.b.Compression médullaire/syndrome de la queue de cheval.....	42
d. Causes structurelles.....	43
d.a.Syndrome occlusif sur tumeur digestive ou compression extrinsèque.....	43
d.b.Carcinose péritonéale.....	44
d.c.Lésions du rectum et de la marge anale.....	45
B.Facteurs de risque médicamenteux.....	46
a.Antalgiques opioïdes.....	47
b.Inhibiteurs de Pompe à Proton - IPP.....	48
c.Anxiolytiques.....	49
d.Neuroleptiques.....	49
e.Antidépresseurs.....	50
f.Antiémétiques anti HT3.....	50
g.Sels de fer par voie orale.....	51

h.Chimiothérapies.....	51
i.Traitements antiépileptiques.....	52
3.Prise en charge.....	53
A.Prévention (65) (66).....	53
a.Règles hygiéno-diététiques.....	53
a.a.Alimentation.....	53
a.b.Exercice physique adapté.....	54
a.c.Environnement favorisant l'exonération.....	54
b.Prise en compte des facteurs de risque.....	56
b.a.Anticiper les facteurs de risque non modifiables.....	56
b.b.Réévaluer les traitements médicamenteux.....	56
b.c.Dépistage et traitements des troubles hydro-électrolytiques.....	59
b.d.Anorexie et soins de bouche.....	60
B.Prise en charge non médicamenteuse.....	62
a.Massages abdominaux.....	62
b.Stimulation du réflexe anorectale.....	63
c.Rééducation périnéale – biofeedback.....	63
d.Neuromodulation sacrée.....	64
C.Prise en charge médicamenteuse.....	64
a.Laxatifs osmotiques et préparations pour investigations coliques.....	65
b.Laxatifs de lest.....	66
c.Laxatifs stimulants.....	66
d.Laxatifs lubrifiants.....	67
e.Laxatifs mécaniques : Laxatifs par voie rectale.....	68
f.Péristaltogènes intestinaux.....	69
g.Antagonistes opioïdes périphériques .....	69
h.Traitements chirurgicaux.....	70
D.Traitement symptomatique du syndrome occlusif/sub-occlusif(77).....	71
II.Matériel et Méthode de l'étude.....	72
1.Population : critères d'inclusion et d'exclusion.....	72
A.Critères d'inclusion.....	72
B.Critères d'exclusion.....	72
2.Objectifs principal et secondaires.....	73
3.Critères de jugement.....	74
4.Recueil des données.....	74
A.Questionnaire de thèse.....	75
5.Tests statistiques.....	78
III.Résultats.....	79
1.Répartition des patients.....	79
2.Facteurs de risque exclus de l'analyse.....	80
3.Analyse univariée.....	80
a.Traitement par Opiïdes.....	80
b.Neuroleptiques et antidépresseurs.....	81
c.Benzodiazépines et antiépileptiques.....	81
d.Mode de vie et alimentation.....	81
e.Hypercalcémie et hypokaliémie.....	81
f.Carcinose péritonéale.....	81
4.Analyse multivariée.....	82
5.Critères secondaires.....	82
IV.Discussion.....	83

1. Discussion sur la méthodologie.....	83
A. Validité interne.....	83
a. Le choix de la méthode.....	83
b. Le choix de la population et du mode de recueil.....	83
c. Biais.....	84
c.a. Biais de confusion.....	84
c.b. Biais de sélection.....	84
B. Validité externe.....	85
2. Discussion sur les résultats.....	86
a. Les opioïdes.....	86
b. Les autres facteurs de risque.....	87
c. Le ressenti de la constipation.....	88
V. Conclusion.....	90
VI. Bibliographie.....	92
VII. Annexes.....	99

### **Liste des Figures et tableaux**

Figure 1 : Anatomie générale du tractus digestifs.....	23
Figure 2 : Anatomie d'un segment digestifs.....	25
Figure 3 : Motricité gastrique post-prandiale.....	27
Figure 4 : Absorption et sécrétion digestive d'eau.....	29
Figure 5 : Transporteurs ioniques au niveau intestinale.....	30
Figure 6 : Diagramme de Flux.....	78
Figure 7 : Répartition selon le type de tumeur (groupe constipé).....	79
Figure 8 : Répartition selon le type de tumeur (groupe non constipé).....	79

### **Liste des Annexes**

Annexe 1 : SFAP – Constipation sous opioïdes.....	96
Annexe 2 : SFAP - Recommandations sur la toilette buccale.....	98
Annexe 3 : Questionnaire de Thèse.....	100
Annexe 4 : Analyse statistique.....	103

## **I. Introduction**

### **1. Rappels**

Le but de cette thèse est de mettre en évidence des facteurs favorisant l'apparition de la constipation au sein d'une population de patients atteints de cancer, en phase palliative, suivis sur un mode ambulatoire.

Nous tenterons de séparer des facteurs de risque en modifiables et non modifiables et d'évaluer les actions que l'on pourrait entreprendre pour les supprimer ou tout du moins les limiter.

A terme, l'ambition est de rendre au médecin généraliste la main sur un symptôme souvent sous-estimé (L'incidence de la constipation rapportée par les soignants serait presque deux fois inférieure à celle rapportée par les patients (1)) mais qui représente une gêne considérable pour les personnes soignées.

### **A. Définition de la population cible**

La population cible est celle des patients atteints de cancer, en phase palliative initiale, pour lesquels les traitements spécifiques sont poursuivis, ou terminale pour lesquels les traitements spécifiques sont arrêtés. Le choix de la population cancéreuse se justifie par une prévalence importante des cancers, avec en France de l'ordre de 3 millions des plus de 15 ans touchés, soit 4 % de la population sur une étude de 2008(2).

Par ailleurs, les taux d'incidence standardisés sur l'âge sont évalués à 362,4 et 272,6 pour 100.000, respectivement chez les hommes et femmes, pour l'année 2015, et bien qu'ils tendent à se stabiliser chez l'homme, ces taux augmentent chez la femme. Dans un contexte d'accroissement de la population, on assiste de ce fait à une augmentation du nombre de nouveaux cas de cancer(3).

Il paraît donc licite de s'intéresser à ces patients, dont le devenir ne repose pas seulement sur les oncologues, mais dont les soins sont assurés par des intervenants médicaux ou paramédicaux, avec une vigilance particulière lors de la phase palliative, lors de laquelle le suivi hospitalier n'est plus rythmé par les séances de chimiothérapie.

## **B. La constipation**

### **a. Définition et prévalence**

Il existe à ce jour de nombreuses descriptions de la constipation, traduisant la difficulté à obtenir une définition objective, et expliquant la grande variabilité de prévalence en fonction des études.

Celle que nous retiendrons pour cette thèse est celle du Collège des Universitaires en Hépatogastro-Entérologie qui la définit comme une insatisfaction du malade lors de la défécation, due soit à des selles peu fréquentes (moins de 3 selles hebdomadaires), soit à une difficulté pour exonérer, soit aux deux(4).

Cette difficulté pour exonérer peut se percevoir de différentes manières : selles dures, difficulté de passage des selles, nécessité d'efforts de poussée supplémentaires, sentiment de vidange incomplète.

Notons que pour certains patients, une fréquence inférieure à 3 selles par semaine peut être habituelle (importance du rythme antérieur), et en l'absence de gêne, on ne pourra pas parler de constipation (5). Par ailleurs, l'existence de troubles digestifs chroniques, dont le syndrome du colon irritable, peut parasiter la détection d'une constipation plus récente liée à une autre cause.

Cette définition fait donc appel à la fois à une part objective (fréquence des selles), souvent plus facile d'accès et utilisée par les médecins, et à une part subjective (difficultés d'exonération) qui est plus représentative de la perception des personnes. C'est donc bien l'association de ces deux critères qui permet une évaluation correcte.

La constipation est un symptôme très fréquent, dont la prévalence varie de 30 % à 90 % selon les études (6) (7) (8) , toutes causes confondues, pour une population cancéreuse en phase palliative.

## **b. Conséquences de la constipation**

La constipation présente un impact significatif sur la qualité de vie dans la population générale avec atteinte des performances au travail dans 69% des cas, et diminution de la qualité de vie dans 52 % (9).

Sur le long terme, la constipation peut être considérée comme une véritable affection chronique avec une altération de qualité de vie comparable à celle d'autres maladies chroniques telles que le diabète et les pathologies rhumatologiques chroniques. (10)

Elle peut être responsable de douleurs abdominales, ballonnement et flatulences, nausées/vomissements, inconfort, anorexie, fuites rectales dans un contexte de fausse-diarrhées. La pérennisation de la constipation peut conduire à la formation de fécalome, voire de phénomènes occlusifs/sub-occlusifs. (11)

Elle provoque également un retentissement social et psychologique, les patients ne comprenant pas leur situation et souffrant d'un isolement social, si le simple fait de manger peut faire apparaître des symptômes pénibles. Il s'agit d'un symptôme embarrassant dont la plupart des patients n'osent pas parler, et souvent minimisé par l'entourage. (12)

## C. Physiologie normale du tube digestif (13)

### a. Anatomie macroscopique

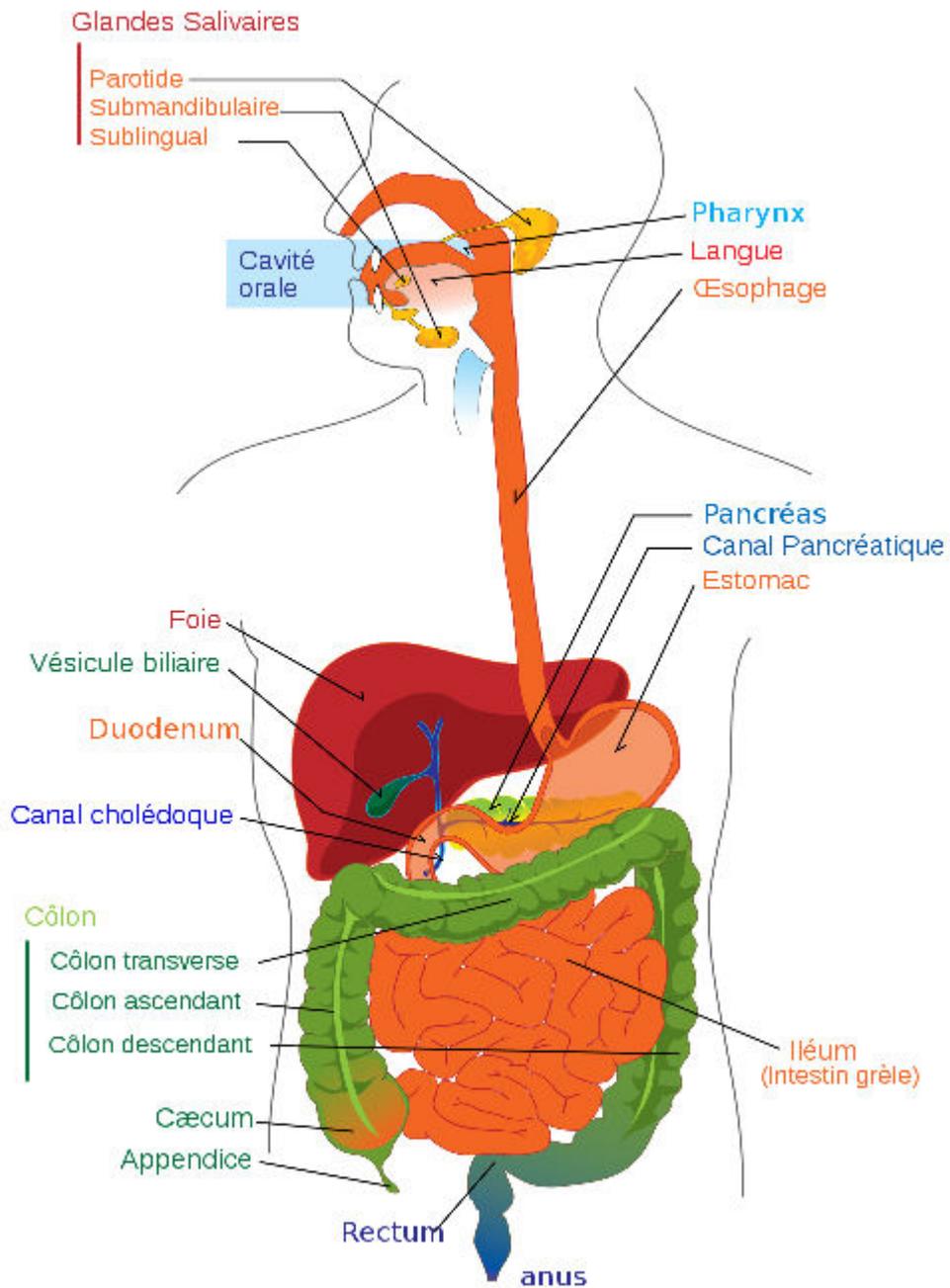


Figure 1. Anatomie générale du tractus digestif

## **b. Anatomie microscopique**

La paroi digestive est formée de plusieurs couches concentriques :

-La muqueuse formée d'un épithélium dont les cellules sont responsables des échanges ioniques et de tissu conjonctif.

-La musculaire muqueuse

-La sous-muqueuse

-La musculuse

-La séreuse.

Au sein de la musculuse, on retrouve deux couches de muscle lisse : la couche circulaire interne et la longitudinale externe. Ce sont ces couches musculaires qui sont à l'origine de la motricité intestinale. Par opposition au muscle strié, le muscle lisse est responsable de contractions involontaires. Au sein de ces couches musculaires, on retrouve les cellules interstitielles de Cajal qui jouent le rôle de Pacemaker du tractus gastro-intestinal en étant responsable de dépolarisations rythmiques. Notons qu'au niveau colique, la structure globale en quatre tuniques est la même, mais la couche longitudinale externe est discontinue, formant trois bandes épaisses, avec une circulaire interne présentant des épaisissements (haustra).

L'innervation digestive intrinsèque est organisée en deux plexus au sein desquels on retrouve trois types de neurones : des neurones sensitifs (chémo-, thermo-, et mécanorécepteurs) stimulant des motoneurones excitateurs ou inhibiteurs,

responsables du péristaltisme et des réflexes digestifs, et des sécrétovasomotoneurones modulant l'activité glandulaire. Le premier plexus est le plexus myentérique (d'Auerbach) localisé entre les deux couches musculaires et régulant principalement la motricité digestive, le second est le plexus sous-muqueux (de Meissner) situé entre la sous-muqueuse et la couche circulaire interne de la musculature, régulant principalement des phénomènes de sécrétion et d'absorption.

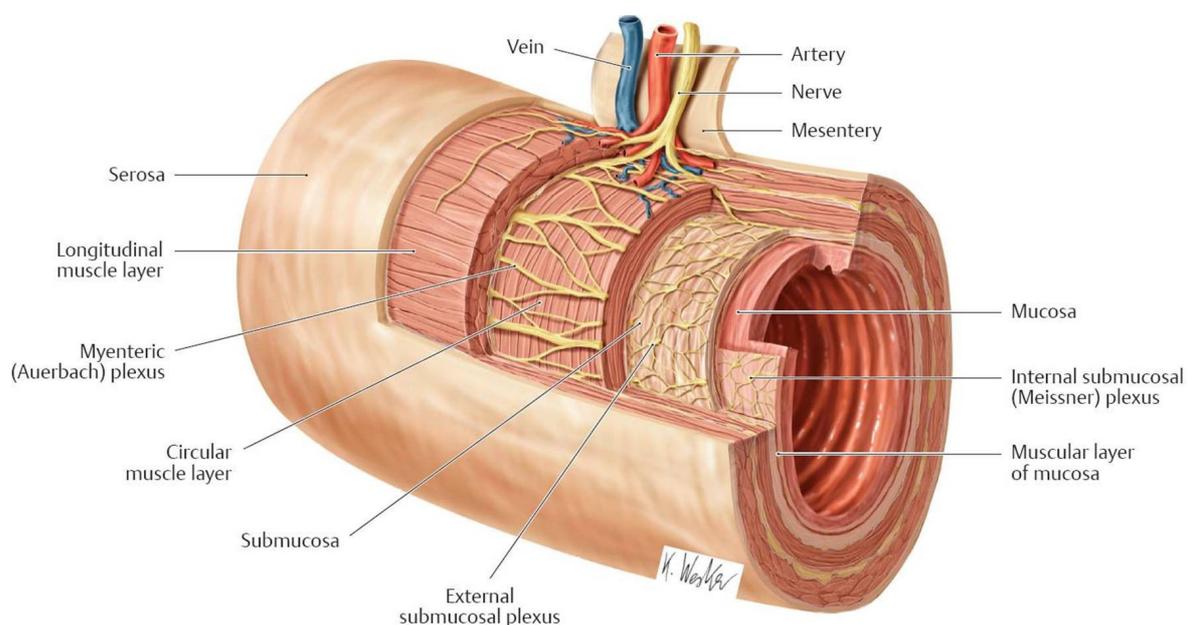


Figure 2. Anatomie d'un segment digestif intestinal.

Enfin, il existe une innervation extrinsèque par les systèmes nerveux sympathique et para-sympathique, responsable schématiquement d'une stimulation du péristaltisme et d'une diminution de la contractilité des sphincters pour le premier, et d'une inhibition du péristaltisme et renforcement de la contractilité sphinctérienne pour le second.

### **c. Motricité digestive**

#### **c.a. Motricité interprandiale**

En dehors des repas, la motricité intestinale et gastrique est régie par le complexe moteur migrant (CMM). Celui-ci désigne la succession de trois activités : la phase de repos moteur (phase I) qui représente 20 à 30 % des cycles, une phase d'activité motrice irrégulière non propagée (phase II), représentant 40 à 60 % des cycles, permettant le malaxage du contenu digestif, et une phase de contractions régulières (phase III), la plus courte, permettant de nettoyer le tube digestif de son contenu.

Au niveau colique, on note une activité motrice faible et non cyclique, alternant de longs repos et des périodes d'activité contractile segmentaires brèves et de faible amplitude. Cette activité motrice est par ailleurs plus faible en se rapprochant du colon sigmoïde. Cette activité motrice est quasiment nulle la nuit, et stimulée par le lever et l'activité physique.

#### **c.b. Motricité postprandiale**

Au niveau de l'estomac, on assiste à la relaxation de l'estomac proximal, lui permettant d'assurer un stockage des aliments ingérés, et une augmentation de la motricité gastrique distale avec survenue de contractions de grande amplitude au niveau de l'antrum, survenant toutes les trois minutes, persistant tant que l'estomac est en réplétion. Chaque contraction permet le broyage des particules solides et l'homogénéisation des aliments, tout en permettant leur migration vers le pylore.

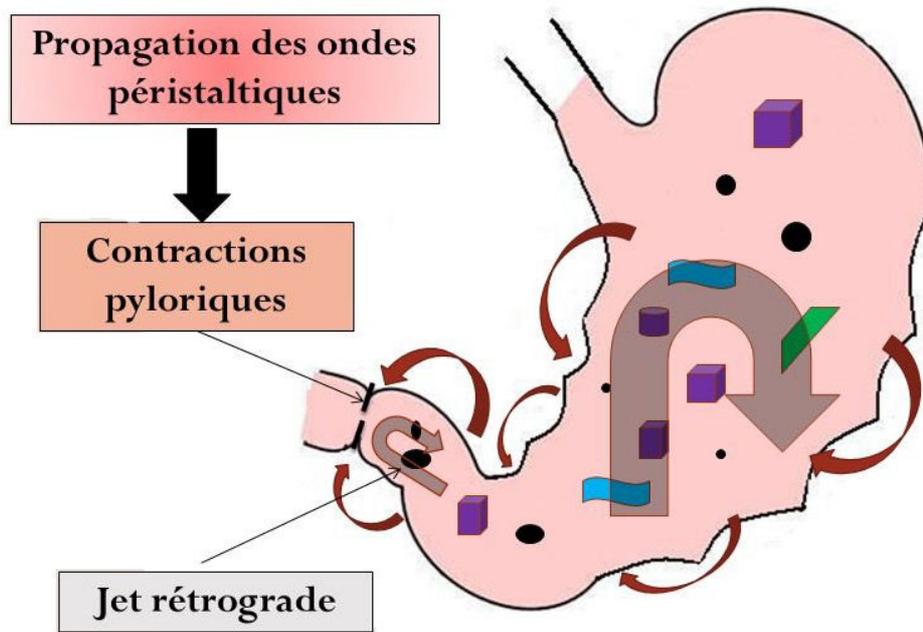


Figure 3. *Motricité gastrique post-prandiale*

Au niveau de l'intestin, on relève une alternance de phases de transit très lent permettant le mélange des aliments avec les sécrétions biliaires et pancréatiques et des phases de transit plus rapide permettant le contact des aliments avec une plus large surface de muqueuse. La progression du chyme est assurée par le péristaltisme intestinal, c'est à dire la relaxation de la couche longitudinale externe associée la contraction de la couche circulaire interne en amont, et la contraction de la couche longitudinale externe associée à la relaxation de la couche circulaire interne en aval. L'arrivée du chyme au niveau de l'iléon déclenche le frein iléal, c'est à dire un réflexe ralentissant la vidange gastrique et la vitesse de transit dans le grêle.

Au niveau colique, une prise alimentaire suffisante permet de stimuler la motricité colique en augmentant le nombre de contractions et en permettant la survenue de contractions propagées de grande amplitude balayant la totalité du cadre colique jusqu'à atteindre le rectum, déclenchant alors la sensation de besoin exonérateur.

### **c.c. Défécation**

La défécation est la résultante de plusieurs étapes successives, la première étant une réponse volontaire favorable à la sensation de besoin d'exonération. En cas d'impossibilité liée à des facteurs environnementaux défavorables, la défécation est différée.

Si la défécation est souhaitée, on assiste à une contraction des muscles rectaux, à la fermeture de la charnière recto-sigmoïdienne empêchant le reflux de matière, à une augmentation de la pression intra-abdominale par contraction du diaphragme et des muscles abdominaux, à un relâchement de la sangle des releveurs et à l'ouverture des sphincters anaux, permettant la vidange rectale.

Une défécation normale nécessite à la fois un relâchement efficace des sphincters et une bonne tonicité des muscles abdominaux, pelviens et rectaux. Elle nécessite également l'intégrité des neurones sensitifs et des structures corticales.

### **d. Échanges hydriques**

Le tube digestif est le siège de nombreux échanges, favorisant la réabsorption de l'eau. Sur une consommation quotidienne de 2 litres d'eau, à laquelle s'ajoutent 9 litres quotidiens de sécrétions salivaires, gastriques, pancréatiques, intestinales et biliaires,

on ne retrouve au final que quelques centaines de millilitres au niveau des selles. La compréhension de ces mécanismes est importante, car ceux-ci déterminent directement la consistance des selles, et donc dans une certaine mesure la facilité d'exonération.

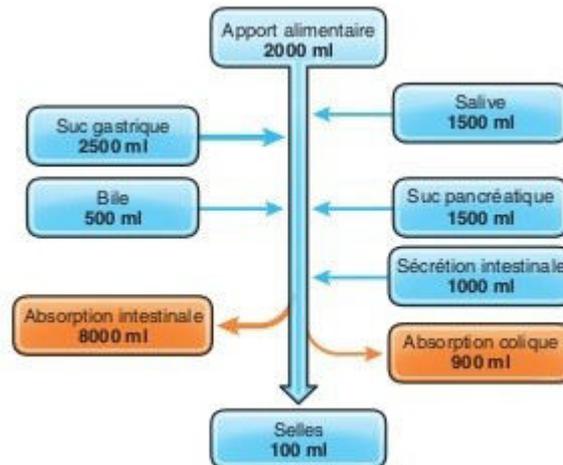


Figure 4. Absorption et sécrétion digestives d'eau

L'absorption digestive d'eau se fait principalement au niveau de l'intestin grêle (environ 8 litres par jour). Celle-ci est indirecte, ce sont des ions qui sont réabsorbés, et l'eau suit naturellement par gradient osmotique. Ainsi, interviennent des canaux perméables au chlore (CFTR), des échangeurs Sodium/Hydrogène couplés à des échangeurs Chlore/Bicarbonate, et des canaux sodiques.

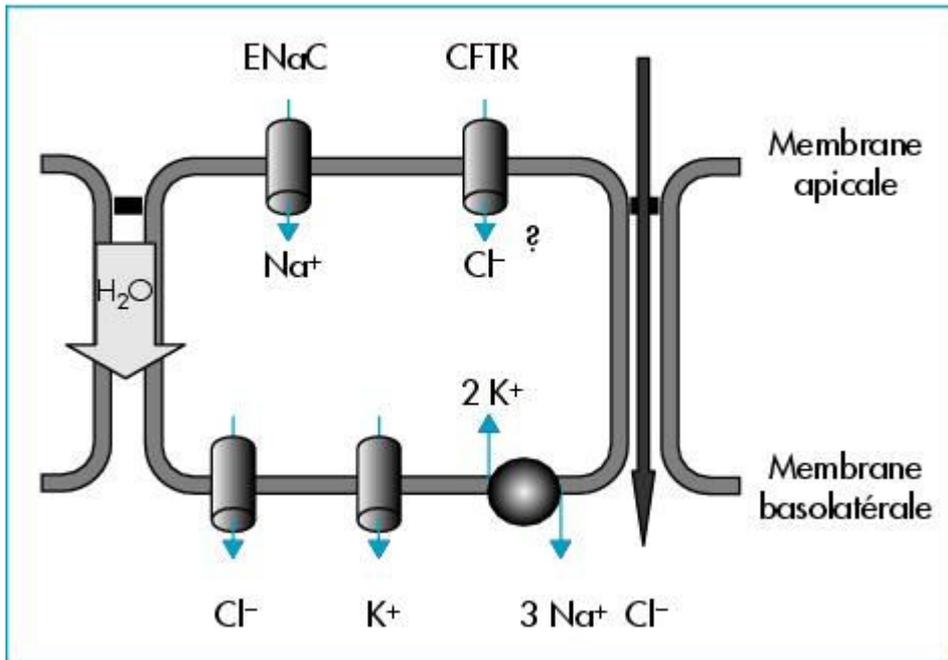


Figure 5. *Transporteurs ioniques au niveau intestinal*

Une part plus modeste (environ 900mL) est absorbée au niveau colique par l'intermédiaire de canaux sodiques stimulables par l'aldostérone. Cette absorption est grandement modulable, et peut être multipliée jusque quatre fois quand les circonstances l'exigent (absence de réabsorption au niveau du grêle, diarrhées)

Notons pour conclure cette partie, que l'ensemble de ces mécanismes est dépendant du temps de contact du contenu digestif avec la paroi porteuse de ces échangeurs. Ainsi, la réabsorption d'eau est temps-dépendante, et un ralentissement prolongé de la motricité digestive favorisera une réabsorption d'eau plus importante et des selles plus dures, et indirectement, la constipation.

## **D. Types de constipation**

### **a. Constipation de transit et constipation distale**

Après analyse de la physiologie digestive normale, on peut donc schématiquement séparer les mécanismes de la constipation en deux entités.

- La constipation de transit, regroupant d'une part les atteintes de la motricité intestinale normale (d'ordre métabolique en perturbant les potentiels de membrane de repos, neurologique par atteinte des plexus entériques ou de l'innervation extrinsèque qu'elle soit directe ou médiée par des substances internes ou externes à l'organisme, structurel par atteinte de l'intégrité d'un segment digestif) et d'autre part les modifications des échanges hydro-électrolytiques entre la paroi intestinale et son contenu. La constipation de transit regroupe la vaste majorité des causes évoquées dans ce travail.

-La constipation distale, liée à une atteinte du réflexe de défécation, de l'intégrité de la marge anale, ou d'un des éléments anatomiques permettant la défécation normale.

La distinction entre ces deux types de constipation est intéressante, dans la mesure où les traitements symptomatiques proposés ne seront pas les mêmes.

## **b. Classification des facteurs de risque de constipation**

Schématiquement, on peut séparer les causes de constipation en trois grandes catégories.

Il s'agit dans un premier temps des constipations chroniques, évoluant pour leur propre compte et pré-existant généralement au cancer. Ces constipations chroniques sont certes fréquentes, mais ce ne sont pas elles qui nous intéressent, dans la mesure où elles ne représentent pas un problème spécifique à notre population. Elles seront volontairement laissées de côté et constitueront un facteur d'exclusion pour notre étude. Notons également qu'il existe des causes de constipation non chroniques mais non liées au cancer, que nous n'aborderons pas non plus ici.

Dans un deuxième temps on trouve les causes de constipation directement ou indirectement liées au cancer. Il peut s'agir de facteurs non spécifiques de cette population mais qui y présentent une prévalence particulièrement élevée, ou de facteurs spécifiques d'un ou plusieurs types de tumeurs.

Enfin, on retrouve les causes de constipation iatrogènes, liées aux traitements du cancer ou de son retentissement sur l'organisme.

Pour des soucis de simplicité, on séparera les facteurs de risque de constipation médicamenteux (donc iatrogènes) et non médicamenteux (secondaires au cancer).

## **2. Les facteurs de risque de constipation**

### **A. Facteurs de risque non médicamenteux**

#### **a. Causes générales**

##### **a.a. Age**

La population cancéreuse est de fait une population âgée, l'âge médian de diagnostic des cancers, toutes localisations confondues se situant aux alentours de 68 ans pour les hommes et 67ans pour les femmes en France(2).

La prévalence de la constipation, dans la population générale, augmente avec l'âge. Dans une population de plus de 65 ans, 26 % des femmes et 26 % des hommes se considèrent constipés contre 34 % et 26 % dans un sous-groupe de plus de 84 ans(14). Cependant, si les chiffres rendent compte d'une prévalence plus importante associée à l'âge, les causes de celle-ci sont multiples, et ne sont pas le témoin exclusif d'un vieillissement de l'organisme. Ainsi, dans ces populations, ce sont essentiellement la perte de mobilité, les comorbidités associées et leurs traitements, mais aussi les altérations de la sensibilité et de la motricité rectale qui jouent un rôle clé, plus que le vieillissements intestinal seul.

Ainsi, même si l'âge reste un facteur de risque de constipation, il ne l'est pas seulement par lui-même, mais en raison des caractéristiques propres à la population gériatrique. Par ailleurs, il n'est pas un facteur de risque modifiable de constipation.

## **a.b. Diminution de l'activité physique**

La diminution de l'activité physique dans une population cancéreuse est multifactorielle, allant de l'asthénie croissante (induite par la progression de la tumeur elle-même ou consécutive aux traitements spécifiques) aux atteintes neurologiques (compressions médullaires, épидurites, tumeurs cérébrales) en passant par diverses causes traumatologiques (fractures consécutives à des chutes, fractures pathologiques, amyotrophie consécutive à la dénutrition).

Cette diminution d'activité physique semble corrélée, dans une population saine à une augmentation de prévalence de la constipation fonctionnelle allant jusqu'à 60 % (15). La stimulation naturelle de la motricité colique lors de l'activité physique, est moins présente lorsque cette dernière est diminuée.

Par ailleurs, la position couchée produit un environnement non propice à la défécation conduisant à une inhibition du désir de défécation (stress lié à la défécation). Le tube digestif ayant pour propriété de réabsorber l'eau, retarder la défécation mène à un temps de présence accru des matières fécales dans celui-ci, et donc à leur assèchement. Ce dernier peut être responsable de difficultés d'exonération ultérieures, voire dans les cas extrêmes de la formation de fécalomes.

L'inactivité physique est un facteur de risque modifiable de constipation.

## **a.c. Diminution des apports/dénutrition**

L'anorexie est un symptôme fréquent en oncologie, dont les causes sont multiples : dysphagie et dysgueusies causées par les tumeurs, altérations des fonctions intestinales normales, syndromes dépressifs, douleurs, nausées/vomissements, déficit en Zinc responsable d'agueusie ,sécrétion de cytokines pro inflammatoires et lactates(16). Notons également que de nombreux traitements spécifiques des cancers, ou traitements de leurs symptômes sont susceptibles de modifier la sensation de faim, ou sont responsables de mucites ou mycoses, perturbant encore les prises alimentaires.

Celle-ci conduit dans de nombreux cas à une dénutrition. Celle-ci est rapportée chez 30,9 % des patients et cotée comme sévère chez 12,2 % d'entre eux dans une étude réalisées dans des centres de cancérologie français. Toutefois, seuls une obésité pré-existante, les tumeurs ORL ou digestives hautes semblent associées à un risque de dénutrition accru.(17)

Ce contexte d'anorexie/dénutrition est responsable d'une diminution du volume du bol alimentaire, et donc d'une diminution du volume des matières transitant dans l'intestin. Comme nous l'avons vu dans la première partie, c'est stimulation de cellules sensibles à l'étirement qui permet une motilité intestinale normale, une forte diminution de cette stimulation est donc à l'origine d'un ralentissement du transit, et donc d'une constipation.

L'anorexie est un facteur de risque modifiable de constipation, par traitement de ses causes lorsque cela est possible.

#### **a.d. Diminution des apports hydriques**

L'anorexie est indirectement responsable d'une diminution des apports hydriques par diminution globale des ingestas.

Même au sein de la population générale, des apports hydriques bas sont prédictifs de l'apparition d'une constipation, en particulier chez l'homme (Rapport de cotes: 2.4, 95% CI: 1.5,3.9), mais aussi chez la femme (Rapport de cotes: 1.3, 95% CI: 1.0,1.6) (18) Cependant, si des apports hydriques insuffisants sont corrélés à une fréquence plus élevée de constipation, une majoration des apports hydriques ne semble pas affecter le transit ou les symptômes liés à la constipation (19)

En effet, comme nous avons pu le voir dans la première partie, l'état d'hydratation des selles est sous la dépendance de nombreux canaux, dont l'activité dépend du contenu de l'intestin, ainsi, le degré d'hydratation des selles est contrôlé dans un certaine mesure quels que soient les apports. Toutefois, à l'extrême, dans des cas de déshydratation, on pourrait observer une influence sur le transit.

Ainsi, si des apports hydriques bas ne sont pas responsables de constipation, la déshydratation est elle à rechercher, et représente un facteur de risque modifiable de constipation.

Les apports journaliers recommandés en eau sont compris entre 2 et 3 litres par jour pour un adulte.(20)

#### **a.e. Diminution des apports en fibres alimentaires**

Encore une fois, allant de pair avec l'anorexie, ce sont les apports en fibres alimentaires qui nous intéressent. On peut supposer que dans le cas d'ingestas plus faibles, ceux-ci le seront aussi.

Toutefois, les quelques études ayant mesuré les prises de fibres alimentaires dans des cas de constipation chronique ne montrent pas de différence dans la teneur en fibres avec le groupe contrôle non constipé. Malgré tout, la prise de fibres alimentaires semble augmenter le volume des selles, leur fréquence et diminuer le temps de transit intestinal (21) . Chez certains patients, la prise de fibres semble améliorer le transit, traduisant un « déficit en fibre relatif » (22) .

Ainsi, la diminution des apports en fibres, chez certains patients présentant un déficit relatif en fibres, pourrait représenter un facteur de risque modifiable de constipation. A noter que les apports journaliers recommandés en fibres alimentaires sont estimés entre 20 et 30g par jour pour un adulte (20)

#### **a.f. Constipation psychogène et syndrome dépressif majeur**

Le diagnostic de cancer est une étape difficile, de même que peuvent l'être les récives et échecs de traitements, ainsi que la perte d'autonomie. Au cours de la vie d'un patient

atteint de cancer, de multiples éléments sont susceptibles d'altérer l'humeur et de provoquer un syndrome dépressif majeur. Ainsi, il existe dans cette population un risque accru de dépression, variable selon le type de cancer et son stade et allant de 12,7 % à 46 % (23) (24) (25) (26).

Une étude récente suggère une association entre des scores HADS-D élevés et des troubles digestifs à type de diarrhée ou constipation avec un rapport de cote à 2,43 [IC 1,87-3,14] (27). Il n'existe toutefois pas de distinction nette au sein de ces troubles du transit, et l'étude ne permet pas d'affirmer de lien de cause à effet dans un sens ou dans l'autre.

## **b. Causes métaboliques**

### **b.a. Hypercalcémie**

L'hypercalcémie est un désordre métabolique fréquent dans une population de patients atteints de cancer, en touchant de 3 à 30 % au cours de l'évolution de la maladie. Sa prévalence a pu être évaluée à 3,5 % sur une période de cinq ans, toutes tumeurs solides confondues(28). Il s'agit d'une atteinte fréquente, en lien avec de multiples causes : tumeur primitive ou métastases ostéolytiques, sécrétion de PTH-rp...

Sa prévalence varie en fonction du type de tumeur, et elle est ainsi plus fréquente dans les cancers du sein, cancers du poumon, et les myélomes.

L'hypercalcémie s'accompagne de nombreux signes cliniques généraux (asthénie générale et musculaire), neuro-psychiques (apathie, somnolence, troubles de la conscience), cardiovasculaires (hypertension, raccourcissement du QT), rénaux

(polyurie-polydipsie, lithiases), mais également digestifs avec anorexie, nausées et vomissements, et surtout constipation. (29)

Au niveau digestif, l'hypercalcémie est responsable d'une augmentation du calcium intra-cytosolique des cellules musculaires lisses, à l'origine de leur contraction et donc de spasmes intestinaux, gênant le transit normal.

Elle est un facteur de risque modifiable de constipation, qui doit donc être recherché et traité. Elle est surtout un facteur de mauvais pronostic, car souvent associée à une maladie disséminée, et la médiane de survie se situe entre 3 et 4 mois pour les patients présentant une hypercalcémie liée au cancer (30).

### **b.b. Hypokaliémie**

L'hypokaliémie est le second désordre hydro-électrolytique rencontré chez les patients atteints de cancer.(31)

Les causes en sont nombreuses : carences d'apport liées à des dénutritions parfois sévères, vomissements et diarrhées chimio-induits, hypercalcémie par effet kaliurétique, tumeurs productrices de rénine, mais aussi iatrogénie (diurétiques, chimiothérapies, corticothérapies...)

L'hypokaliémie est responsable au niveau digestif d'une altération du potentiel de membrane au niveau des cellules musculaires lisses et des cellules de Cajal, à l'origine d'une excitabilité moindre et donc d'une diminution des contractions.

Elle est un facteur de risque modifiable de constipation.

### **b.c. Hypothyroïdie**

L'hypothyroïdie est, dans la population générale, le déficit hormonal le plus fréquent.

Dans le cadre du cancer, il existe des sous-populations particulièrement à risque de développer un tel déficit : ce sont essentiellement des patients traités par radiothérapie (pour des tumeurs ORL, cérébrales) et par certains types de chimiothérapie (essentiellement des inhibiteurs de protéine-kinase tels le Sunitinib, utilisés dans des cancers rénaux, mélanomes et tumeurs stromales, mais aussi l'interleukine-2 dans les tumeurs rénales ), avec une prévalence de l'hypothyroïdie entre 25 et 70 % dans ces populations (32)

En dehors des causes iatrogènes d'hypothyroïdie, on retrouve également des causes secondaires aux tumeurs en elle-même, par envahissement hypophysaire ou hypothalamique par des tumeurs hypothalamo-hypophysaires primitives ou envahissement par des gliomes, méningiomes, cranio-pharyngiomes.

Celle-ci souvent sous-diagnostiquée dans cette population fragile, est responsable de nombreux symptômes au rang desquels figure la constipation, avec une prévalence de l'ordre de 8% (33).

L'hypothyroïdie est un facteur de risque modifiable de constipation.

## **c. Causes neurologiques**

### **c.a. Tumeurs cérébrales**

Les tumeurs cérébrales induisent des modifications des voies de transmission normales de l'information nerveuse. L'altération de la régulation parasympathique et sympathique du système nerveux entérique, les troubles sensitifs et/ou moteurs au niveau anorectal, perturbant le réflexe de défécation, sont autant de causes possibles de constipation.

Selon des études récentes, on relève une altération du fonctionnement digestif normal avec diarrhées ou constipation chez 9 à 12 % des patients atteints de tumeurs cérébrales (34), avec une constipation touchant 9 % de ces patients.(35)

Il n'existe toutefois que peu de données chiffrées cherchant à établir un lien entre symptômes digestifs et tumeurs cérébrales, et la prévalence retrouvée dans les études sus-mentionnées pourrait être imputable à une autre cause.

### **c.b. Compression médullaire/syndrome de la queue de cheval**

De nombreux cancers sont responsables directement, ou indirectement par le biais de leurs métastases, d'atteinte médullaire par compression directe (recul du mur postérieur, épiburite métastatique, ou masse intra-rachidienne).

Ces lésions peuvent être responsables d'une constipation terminale par dysfonctionnement anorectal. Il peut s'agir d'une déconnexion directe des structures

médullaires et centrales, de troubles sensitifs du canal anal et de l'ampoule rectale, ou d'atteintes radiculaires responsables de troubles sensitifs et/ou moteurs(36).

Dans le cadre de pathologies neurologiques, la constipation est un symptôme fréquemment retrouvé, bien qu'elle soit rarement révélatrice, et souvent précédée de troubles vésico-sphinctériens. Dans le cadre de pathologies neurologiques non cancéreuses, la constipation est plus fréquente que dans la population générale, avec des prévalences allant de 20 à 95 %(37). On peut donc facilement extrapoler ces données à une population présentant une atteinte médullaire cancéreuse, dans laquelle la constipation serait plus fréquente.

La constipation est donc dans ces populations à rechercher, traiter et prévenir de manière systématique.

#### **d. Causes structurelles**

##### **d.a. Syndrome occlusif sur tumeur digestive ou compression extrinsèque**

Le syndrome occlusif est une complication fréquente des tumeurs digestives et pelviennes avancées, soit dans le cadre d'une tumeur intra-luminale sténosante, soit dans le cadre d'une compression extrinsèque par une tumeur abdomino-pelvienne.

Sa fréquence dans les atteintes avancées s'élève jusqu'à 42 % pour les cancers de l'ovaire et 24 % pour les tumeurs colorectales(38).

#### **d.b. Carcinose péritonéale**

La carcinose péritonéale traduit une évolution de cancers essentiellement digestifs (colorectal, gastrique, pancréas, voies biliaires) ou pelviens (ovaire...), voire péritonéaux primitifs (mésothéliomes). Elle se traduit par un envahissement de la cavité péritonéale par des cellules tumorales. Elle serait présente dans 4,4 % à 24 % (39) des cancers colorectaux.

Ses complications les plus fréquentes sont l'ascite et le syndrome occlusif, présent dans 10 % à 28,4 % de ces cancers digestifs et dans 5,5 % à 42 % des cancers ovariens(40). Les causes de ce dernier sont multi-factorielles, incluant la compression mécanique sur nodules de carcinose, des phénomènes inflammatoires perturbant la motilité colique normale, des adhérences...

Le traitement chirurgical présente une efficacité difficile à évaluer et souvent guère plus favorable que le traitement médical, avec des indications restreintes(39)

Cette carcinose est toutefois accessible aux traitements médicamenteux, incluant anti-sécrétoires, corticoïdes et anti-émétiques. Il n'existe pas de prise en charge spécifique de la carcinose, en ce sens que la prise en charge est la même que pour tout syndrome occlusif sur terrain de cancer malin.

Si cette cause de constipation n'est pas curable ni modifiable en tant que telle, elle reste toutefois atténuable par les traitements médicamenteux.

### **d.c. Lésions du rectum et de la marge anale**

Enfin, dans les causes structurelles, on pourra mentionner les atteintes directes de la marge anale et du rectum, à l'origine d'une constipation distale.

On retrouvera notamment les tumeurs digestives, urologiques ou gynécologiques, localement étendues, responsables soit de compressions directes perturbant la défécation, soit de lésions localement avancées et douloureuses, inhibant l'effort de défécation.

Cette atteinte peut également être neurologique en cas d'atteinte sacrée de contiguïté.

Mentionnons également la pathologie hémorroïdaire, pouvant perturber la défécation, et fortement favorisée par les efforts de poussée supplémentaires nécessaires pour palier à de nombreuses causes de constipation évoquées précédemment. En ce sens, la pathologie hémorroïdaire est à la fois conséquence et cause de constipation, et peut contribuer à constituer un véritable cercle vicieux.

## **B. Facteurs de risque médicamenteux**

### **a. Antalgiques opioïdes**

La douleur est un symptôme fréquent associé au cancer, avec une prévalence de 20 à 50 % tous stades confondus, s'élevant à jusque 75 à 90 % dans les stades avancés (41). Bien que les opioïdes offrent une analgésie puissante en réponse à ces douleurs, ils sont associés à des symptômes gastro-intestinaux pénibles qui en diminuent l'observance. Ainsi, entre 40 et 95 % des patients traités développent une constipation induite par les opioïdes (42).

L'action des opioïdes est médiée par des récepteurs couplés aux protéines G. Ceux-ci sont de trois types :  $\mu$  ,  $\delta$  et  $\kappa$ . Les récepteurs  $\mu$  et  $\delta$  sont les principaux récepteurs présents le long du tractus gastro-intestinal où ils sont exprimés dans la sous-muqueuse et les plexus myentériques. Ces deux récepteurs sont responsables d'une hyperpolarisation par l'activation de canaux potassiques et l'inhibition de canaux calciques et de la diminution de relargage de neurotransmetteurs (43)

L'utilisation de Loperamide, qui est un agoniste des récepteurs opioïdes, pour le traitement symptomatique des diarrhées, suggère un effet constipant local des opioïdes (44).

En plus de leur action analgésique, l'action des opioïdes au niveau du système nerveux central semble réduire la motricité gastro-intestinale, probablement en altérant la régulation du système nerveux autonome par le système nerveux central.

## **b. Inhibiteurs de Pompe à Proton - IPP**

Ceux-ci sont fréquemment utilisés dans notre population cible, que ce soit à visée symptomatique dans le cadre de tumeurs gastriques, ou d'effets secondaires d'autres traitements, ou de manière préventive à l'initiation de traitements par anti-inflammatoires stéroïdiens ou non.

Une étude réalisée sur les effets secondaires à long terme des IPP met en avant à 8 semaines l'apparition de symptômes gastro-intestinaux à type de ballonnement (86%), flatulences (76%), douleurs abdominales (57%), diarrhées (42%) et constipation (21%). A 6 mois, le pourcentage de patients présentant des symptômes digestifs est encore plus important avec respectivement 85 %, 90 %, 83 %, 52 % et 35 % pour ces mêmes symptômes (45) . Ces résultats semblent corroborer l'hypothèse qu'une suppression de l'acidité gastrique pourrait altérer la flore intestinale et donner naissance à de nombreux problèmes dont le développement de symptômes digestifs proches d'un syndrome du colon irritable.

De cette étude, on peut donc affirmer que les IPP sont un facteur de risque de constipation. Toutefois, d'autres symptômes digestifs tels que les diarrhées semblent plus fréquents.

Il conviendrait donc de rediscuter l'indication d'un traitement par IPP, et d'en réévaluer la iatrogénie.

### **c. Anxiolytiques**

Dans les phases palliatives, l'angoisse est fréquente, qu'elle soit associée à la maladie, son évolution, aux traitements et à leurs effets secondaires, au retentissement social.

Dans ce cadre, les anxiolytiques benzodiazépiniques et dérivés sont fréquemment prescrits afin de permettre le sommeil, l'apaisement et d'améliorer la qualité de vie. Ils sont également utilisés dans des protocoles de sédation pour la gestion de symptômes pénibles réfractaires.

Ceux ci semblent associés à un risque plus important de constipation, comme le montre une étude réalisée en maison de soins avec un rapport de cotes à 2,80 ( IC 95 % : 1.12-7.04, P = 0.03) (46).

### **d. Neuroleptiques**

En situation palliative, les neuroleptiques sont utilisés dans de nombreuses situations : pour calmer des états d'agitation et/ou de confusion (secondaire aux désordres hydro-électrolytiques, aux douleurs , à la rétention aiguë d'urine, aux fécalomes, aux tumeurs ou métastases cérébrales), ou en tant qu'anti-émétiques (Haldol et Primperan).

Sur une méta-analyse de 177 études, les effets anticholinergiques à type de flou visuel, bouche sèche et constipation survenaient chez entre 1 % et 40 % des patients à moyen terme et 1 % et 41 % au long terme. Il n'existait pas de différence significative entre neuroleptiques typiques et atypiques (47)

### **e. Antidépresseurs**

Les traitements antidépresseurs prescrits pour des épisodes dépressifs majeurs sont responsables de constipation avec une prévalence de l'ordre de 10 %, tout antidépresseur confondu (avec 8 % dans les cas des ISRS et 20 % pour les tricycliques, probablement par effet anticholinergique)(48).

### **f. Antiémétiques anti HT3**

Ceux-ci sont fréquemment prescrits en prévention des effets secondaires des chimiothérapies (nausées et vomissements).

Ils sont associés à des effets secondaires à type de céphalées, vertiges, mais également constipation dans 8 à 15 % des cas (49) (50) .

### **g. Sels de fer par voie orale**

Dans le cadre de cancers en phase palliative, les anémies sont fréquentes, que ce soit par l'action des traitements de chimiothérapie, l'atteinte médullaire, hématologique, ou par le biais de saignement digestifs, urinaires ou autres.

Dans ce cadre, et même si les transfusions sont les plus répandues, une supplémentation orale en fer est parfois introduite.

Elle est responsable d'effets gastro-intestinaux importants survenant chez jusqu'à 30 % des patients, incluant la constipation (51)

La supplémentation intraveineuse en fer, plus efficace et moins iatrogène pourrait être privilégiée.

### **h. Chimiothérapies**

Parmi les effets secondaires des chimiothérapies anti-cancéreuses, on retrouve une importante proportion d'atteintes gastro-intestinales à type de diarrhées ou constipation.

La prévalence de la constipation est estimée entre 4,9 et 16 % selon sa sévérité chez les patients sous chimiothérapie(52), soit le 3ème symptôme le plus fréquent.

Les chimiothérapies connues pour causer des diarrhées sont le 5-fluorouracile, le methotrexate, l'irinotecan, les taxanes, et les anticorps monoclonaux tandis que celles

responsables de constipation sont les vinca-alkaloides, les sels de platine, le thalidomide (53),(54), (55): la constipation induite par le chimiothérapie est bien documentée et peut atteindre jusque 80-90 % des patients (56)

Les mécanismes sont mal connus et peu d'études existent en ce sens. Par ailleurs il est difficile de distinguer la constipation induite par la chimiothérapie et celle secondaire aux traitements symptomatiques.

Cependant, il a été suggéré que cette constipation soit la conséquence d'une action directe des chimiothérapies sur le système nerveux entérique. Des changements subtiles à ce niveau pourraient engendrer une perturbation de la motilité colique normale conduisant à un ralentissement du transit et donc à la constipation.(57)

Certaines molécules de chimiothérapie semblent donc être des facteurs de risque de constipation et justifieraient d'un traitement préventif.

### **i. Traitements antiépileptiques**

Les traitements anti-épileptiques sont fréquemment utilisés en oncologie, que ce soit dans le cadre de tumeur cérébrales primitives ou de métastases cérébrales d'autres tumeurs solides.

Cependant, les études récentes de tolérance ne semblent pas mettre en avant de tendance à la constipation chez les patients traités par Lamotrigine, Levetiracetam, Carbamazepine, ou Valproate de Sodium (58) (59) (60) (61).

Certains de ces traitements sont également employés dans la prise en charge des douleurs neuropathiques. Contrairement à la Gabapentine (62), la Prégabaline semble associée à un risque plus important de constipation. On retrouve ainsi une différence de risque de 2,3 % (IC 95 % : 1,5-3,2) (63).

### **3. Prise en charge**

Il existe quatre piliers décrits par la SFAP concernant la constipation sous opioïdes (Annexe 1) (64). Ces recommandations générales peuvent toutefois être appliquées à toutes les causes de constipation.

#### **A. Prévention (65) (66)**

##### **a. Règles hygiéno-diététiques**

###### **a.a. Alimentation**

En un premier lieu, au niveau alimentaire, une hydratation orale correcte, plutôt qu'une hyper-hydratation permet de réduire les risques de constipation. En effet, si boire plus n'améliore pas significativement le transit, lutter contre la déshydratation est efficace. On pourrait ainsi conseiller une hydratation de l'ordre de 2 litres par jour de liquide, chaud ou froid. Le rôle du médecin est ici de rechercher par l'examen clinique et la biologie des signes de déshydratation, et conseiller le patient au mieux. Certaines boissons réputées laxatives peuvent apporter un coup de pouce supplémentaire : jus de pomme, pruneaux, sirop de figes, eaux minérales riches en Magnésium.

En deuxième lieu, garantir des apports en fibres suffisants. Un excès de fibre n'apportera pas de solution, mais lutter contre des carences encore une fois, peut éviter de favoriser une constipation latente. Une telle carence en fibre pourrait se voir dans des anorexies importantes. Le rôle du médecin est de conseiller : privilégier des aliments riches en fibres : céréales complètes, pain complet, muesli, riz brun, fruits secs... Dans cet objectif d'une alimentation plus riche en fibre, le recours aux services d'une diététicienne peut s'avérer une aide précieuse.

### **a.b. Exercice physique adapté**

En effet l'alitement et l'inactivité favorisent la constipation. Le rôle du médecin est de recommander cet exercice, mais surtout de le rendre possible :

- adapter les stratégies antalgiques pour lutter contre des douleurs à la mobilisation (métastases osseuses, tumeurs primitives compressives, douleurs neuropathiques).
- mise en place d'aides techniques (cannes, déambulateur, fauteuil roulant, verticalisateur).
- évaluation par un kinésithérapeute qui passera régulièrement pour adapter l'exercice aux capacités du patient : parfois simplement lever au fauteuil, marcher quelques pas...

Dans l'idéal, on cherchera le maintien d'une marche régulière.

### **a.c. Environnement favorisant l'exonération**

En premier lieu d'un point de vue mécanique, favoriser autant que possible la verticalisation (assis plutôt que couché) pour avoir l'aide de la gravité : aménagements

des WC pour en faciliter l'usage (rehausseurs, barres d'appui), ou utilisation de fauteuils d'aisance. Surélever les pieds pour faciliter la défécation.

En deuxième lieu d'un point de vue psychologique, respecter l'intimité du patient (accompagner aux toilettes ou laisser seul sur le bassin/fauteuil d'aisance). Encourager également ses habitudes de vie : horaires de défécation (privilégier des horaires fixes après les repas alors que le péristaltisme est encore actif), rituels.

Des exercices de relaxation peuvent également aider : Décontraction musculaire progressive en contractant puis relâchant les muscles des pieds à la tête, visualisation d'une scène calme permettant de limiter le stress, distraction par TV, lecture ou autre permettant de prévenir et réduire le malaise associé à la défécation difficile.

L'adaptation des traitements aux douleurs est fondamentale: prise en charge d'une fissure anale, d'hémorroïdes (crème locales), antalgiques anticipés pour prévenir la survenue de douleurs abdominales ou ostéoarticulaires liées aux mobilisations.

Enfin, on cherchera à provoquer l'exonération par des traitements appropriés pour réduire le temps de la défécation.

## **b. Prise en compte des facteurs de risque**

### **b.a. Anticiper les facteurs de risque non modifiables**

Des facteurs de risque tels l'âge, les localisations cérébrales, digestives, les carcinomes péritonéaux, l'utilisation de certains traitements spécifiques (chimiothérapies) ou non (antalgiques opioïdes, anxiolytiques, antidépresseurs) sont généralement hors d'atteinte d'une prévention primaire qui consisterait à les supprimer. Toutefois, connaître leur existence permet de rendre le médecin plus attentif :

- rechercher précocement des signes de constipation
- mettre en place d'un traitement laxatif à visée préventive.

Par ailleurs, avoir identifié ces facteurs de risque permet également d'adapter le traitement laxatif : utilisation de suppositoires déclenchant la défécation dans les pathologies neurologiques ou pour réduire le temps de défécation en cas de douleurs à la mobilisation, d'antagonistes périphériques dans le cas de morphiniques...

### **b.b. Réévaluer les traitements médicamenteux**

De nombreux médicaments sont des facteurs de risque de constipation, et s'accumulent sur les ordonnances, parfois sans réévaluation. Le rôle du médecin est de réévaluer l'indication de chaque médicament :

L'indication d'un traitement antidépresseur pris au long cours doit être réévaluée : Après obtention d'une rémission face à un épisode dépressif majeur, on recommande en général une phase de continuation de 4 à 9 mois avec le même antidépresseur (67).

Dans certains cas (patients ayant expérimenté plus de trois épisodes dépressifs ou avec des troubles dépressifs majeurs chroniques, ou patients à risque de récurrence), un traitement de maintenance peut être nécessaire. Cette phase implique la poursuite du traitement antidépresseur à mêmes doses pour une durée parfois indéfinie (67).

En l'absence de nécessité de cette phase de maintenance, le traitement antidépresseur devrait être requestionné et, le cas échéant, arrêté progressivement.

L'indication d'un traitement anxiolytique au long cours doit être réévaluée : En théorie le traitement est limité à six semaines, mais il est parfois poursuivi des années alors qu'au long cours on aurait plutôt une diminution d'effet. Notons toutefois l'existence de patients répondeurs au long cours (68).

La réévaluation du traitement diurétique en fonction de l'état d'hydratation du patient est nécessaire : se méfier des œdèmes en cancérologie qui ne traduisent pas nécessairement une hyper-hydratation mais peuvent être secondaires à une dénutrition (par hypoalbuminémie), atteinte hépatique, compression lymphatique...

L'indication des inhibiteurs de pompe à proton au long cours est à vérifier: ils sont souvent prescrits pour inconfort digestif, en phase de cicatrisation d'un ulcère, et reconduits d'ordonnance en ordonnance.

L'utilisation de traitements antiémétiques est à surveiller : le traitement étiologique est à privilégier en première intention, plutôt qu'un traitement symptomatique d'emblée. On s'installe rapidement dans un cercle vicieux dans lequel la constipation induit des vomissements traités par antiémétiques qui favorisent à leur tour la constipation. Ceux-ci sont souvent administrés de manière préventive avec la chimiothérapie.

La réévaluation du traitement antalgique, notamment opioïde : La nécessité de sa poursuite après traitement étiologique est à discuter (par exemple traitement symptomatique de lombalgie après radiothérapie antalgique). Éviter de traiter par opioïde une douleur abdominale sur constipation (et en miroir, se méfier de l'absence de douleur dans les constipations sous opioïde).

La réévaluation des traitements neuroleptiques : en vérifier l'indication (par exemple traitement introduit lors d'un épisode aigu, traitement au long cours jamais réévalué). Se méfier également des neuroleptiques cachés comme le Métoclopramide et l'Haloperidol utilisé en antiémétiques, et de manière général ne pas les utiliser dans des nausées secondaires à une constipation.

La discussion d'une supplémentation orale en fer dans les anémies souvent multifactorielles des cancers (inflammatoires, carences vitaminiques, hémorragies, hémato-toxicité des traitements spécifiques) est indispensable. Dans les cas où une telle supplémentation est nécessaire, on pourra organiser une supplémentation par voie veineuse en milieu hospitalier, hôpital de jour ou HAD.

## **b.c. Dépistage et traitements des troubles hydro-électrolytiques**

- Recherche et traitement d'une hypokaliémie : le traitement étiologique est à privilégier en premier lieu (arrêt des diurétiques de l'anse, d'une corticothérapie, contrôle de vomissements ou diarrhées, carence d'apport sur anorexie). La supplémentation orale (avec une forme adaptée : potassium en gélules ou sirop) ou intraveineuse voire sous-cutanée (<2g/24h pour limiter les risques locaux) est à mettre en place afin de normaliser la kaliémie. On pourra également proposer la consommation d'aliments riches en potassium : légumineuses, certains fruits (avocats, bananes, abricots, kiwis, fraises...), certains légumes (épinards, chou...), et les fruits secs.

- Contrôle régulier de la calcémie notamment en cas de tumeur à risque (tumeurs osseuses primitives ou métastases osseuses connues) est à instaurer (en prenant en compte la calcémie corrigée par l'albuminémie dans cette population souvent dénutrie) de manière régulière et en cas de signes cliniques (asthénie, somnolence, confusion...).

En cas d'hypercalcémie, et selon sa profondeur, un traitement est à mettre en œuvre rapidement. Celui-ci sera étiologique si possible (arrêt d'une supplémentation trop importante en Vitamine D, traitement chirurgical ou médicamenteux d'une hyperparathyroïdie primaire).

Selon la profondeur de l'hypercalcémie le traitement pourra varier : Dans notre population elle sera surtout modérée <3,25mmol/L, et une simple hydratation associée à l'utilisation de Biphosphonates par voie intraveineuse est en règle générale suffisante.

Dans le cas des tumeurs à risque, un traitement préventif par biphosphonates ou antirésorptifs osseux (Xgeva) pourra être prescrit. On sera toutefois vigilant au risque

d'ostéonécrose de la mandibule, par la consultation dentaire préalable et répétée semestriellement.

-Dépistage de l'hypothyroïdie notamment en cas de signes cliniques (peau sèche, ralentissement idéomoteur, crampes et faiblesse musculaire, asthénie, frilosité, oedème du visage, constipation...) et introduction d'un traitement substitutif dont les posologies seront réadaptées.

Il faudra également s'assurer de l'efficacité de la substitution.

#### **b.d. Anorexie et soins de bouche**

L'anorexie est multi-factorielle, il existe de nombreuses mesures à mettre en place :

-Soins de bouche : Ils font partie intégrante de la toilette mais assez souvent on note une méconnaissance de ces soins, des maladies de la bouche, un manque de reconnaissance, et un ressenti négatif pour le soignant (69)

Les bouches sèches (hyposialie, asialie) nécessitent la recherche d'une iatrogénie médicamenteuse. Celles-ci peuvent être améliorées par stimulation de la salivation (glaçon, jus, bonbons sans sucre), brumisateur, aequasyal, substituts salivaires, corps gras non glycélinés sur les lèvres et la langue, humidificateurs d'air, soins de bouche simples au Bicarbonate de Sodium.

Les bouches sales peuvent être soulagées par des soins au bicarbonates 1,4 % .

L'entretien des prothèses dentaires est également fondamental.

Les bouches mycosiques relèvent d'un traitement antifongique et de bains de bouche alcalins par bicarbonate de sodium.

Les bouches hémorragiques peuvent être soulagées par le froid.

Les bouches douloureuses relèvent de traitements locaux : aspirine pour des aphtes, gel de morphine ou xylogel pour des plaies cancéreuses.

-Prise en compte et traitements de nausées/vomissements : Ils peuvent être multifactoriels, et leur prise en charge est majoritairement symptomatique, parfois de façon anticipée (on administrera dans ce cas le traitement anti-émétique avant les repas).

-Prise en compte et traitement de douleurs, abdominales en particulier : Il est important de les rechercher, d'en déterminer la cause éventuelle, le retentissement, afin de proposer un traitement antalgique adapté à leur intensité et à leur nature (excès de nociception, neuropathique, psychogène, mixte...)

-Prise en charge de l'anxiété et de la dépression : Cette prise en charge repose dans un premier temps sur une réassurance, une attitude d'écoute, d'accompagnement. Elle pourra s'accompagner en cas de besoin d'une approche médicamenteuse systématique ou ponctuelle.

-Adaptation des textures et des goûts aux capacités et aux dysgueusies éventuelles : On pourra ainsi utiliser des repas mixés ou hachés dans le cadre de dysphagies, de l'eau pétillante ou gélifiée plutôt que plate. Les goûts pourront être adaptés avec une

appétence différente pour le sucré ou le salé selon les personnes. On évitera les viandes dont la simple odeur est parfois intolérable suite à certaines chimiothérapies. On pourra également adapter les températures : une alimentation froide lisse sera moins douloureuse en cas de mucite importante ou lésion endobuccales ulcérées.

-Importance de la convivialité des repas : Pour les patients résidant au sein de structures d'hébergement, ou dans des services hospitaliers le permettant, un repas commun, par sa dimension sociale et stimulante, peut aider à lutter contre l'anorexie.

## **B. Prise en charge non médicamenteuse**

### **a. Massages abdominaux**

La pratique de massages abdominaux spécifiques visant à favoriser les mouvements péristaltiques et donc le transit par un kinésithérapeute, puis par la personne soignée elle-même, pourrait permettre une réduction de la sévérité de la constipation et de l'intensité de l'inconfort et des douleurs associées. Celle-ci est cependant visualisable sur le moyen-terme, avec une significativité après 8 semaines de massages réguliers à raison de 15mn 5 fois par semaine dans l'étude citée. (70)

Toutefois, leur utilisation ne semble pas réduire l'utilisation des traitements laxatifs, ce qui le positionnerait comme un complément de ceux-ci plutôt qu'un remplacement.

Ceux-ci restent cependant contraignant à mettre en place devant la nécessaire régularité de l'intervention, et il n'existe pas à l'heure actuelle de consensus sur les

techniques à mettre en place (effleurage de l'abdomen, pressions plus appuyées, vibrations, pétrissage), ni sur la durée du massage. La meilleure façon d'en assurer la pérennité serait l'apprentissage par le patient des auto-massages.

### **b. Stimulation du réflexe anorectale**

La stimulation digitale au niveau de l'anus et du bas rectum, par réalisation de mouvements circulaires, permet une augmentation des contractions au niveau du colon gauche et du rectum, facilitant ainsi l'évacuation des selles (71). Ces techniques peuvent également être mises en place par le patient seul, sur un siège adapté ou allongé. Cependant, cette technique est à réserver aux atteintes neurologiques (atteintes médullaires essentiellement), et reste d'un confort très limité (72).

### **c. Rééducation périnéale – biofeedback**

Cette technique de rééducation, utilisée dans le cadre de constipation terminale, vise à permettre de récupérer une évacuation normale des selles, sans devoir recourir à des techniques digitales. Selon la nature des troubles responsables, cette rééducation aura pour objectif soit de lutter contre une contraction paradoxale du canal anal lors de l'effort de poussée (anisme), soit de récupérer au moins en partie une sensibilité rectale. Dans le cadre des constipations terminales, le biofeedback semble montrer sa supériorité sur les laxatifs classiques(73), et il paraît donc important de pouvoir orienter le patient de manière adaptée.

#### **d. Neuromodulation sacrée**

La mise en place percutanée d'une électrode au niveau du troisième foramen sacré, couplée à un appareil de stimulation sous-cutané (stimulateur externe dans un premier temps puis générateur d'impulsion en cas de succès), permet dans certains cas une amélioration significative sur les constipations réfractaires(74). Il reste toutefois un traitement d'exception.

#### **C. Prise en charge médicamenteuse**

Dans la plupart des cas, les laxatifs osmotiques ainsi que les laxatifs de lest sont recommandés en première intention pour le traitement de la constipation.(75)

Les laxatifs lubrifiants et stimulants sont généralement proposés en deuxième ligne thérapeutique, en cas d'échec des laxatifs osmotiques et/ou de lest.(75)

Les grilles de remboursement semblent suivre cette logique puisque les laxatifs de lest et osmotiques sont généralement remboursés à 30 % contrairement aux laxatifs stimulants et lubrifiants qui ne le sont généralement pas.

Pour les constipations distales, les suppositoires effervescents d'Eductyl peuvent être recommandés, et plus efficaces que les laxatifs classiques.(75)

### **a. Laxatifs osmotiques et préparations pour investigations coliques**

Les laxatifs osmotiques constituent une famille de substances non résorbées au niveau digestif, ayant pour propriété d'attirer l'eau dans la lumière digestive et de l'y retenir par effet osmotique. Ils sont donc responsables d'une « humidification » des selles, qui seront plus facilement exonérées. Pour une utilisation optimale, ils nécessitent une hydratation orale concomitante suffisante.

Leur principal inconvénient est la survenue possible de ballonnements et météorisme abdominal en début de traitement, et de diarrhées en cas de surdosage. Ils agissent généralement en 1 à 2 jours.

Ils regroupent principalement des disaccharides (lactulose, lactitol), PEG (macrogol), polyols (Sorbitol), et laxatifs salins (hydroxyde de magnésium)

Les spécialités les plus fréquemment utilisées (lactulose : Duphalac®, macrogol : Movicol® et Forlax®, lactitol: Importal®, hydroxyde de Magnésium ; Magnésie san Pellegrino® ) ont des posologies pouvant aller de 1 à 2 sachets par jour dans l'indication de la constipation. En pratique clinique, ces posologies sont fréquemment dépassées. Notons enfin que le Movicol® est le seul à disposer d'une indication dans l'impaction fécale, avec dans ce cas une posologie de 4 sachets deux fois par jour. D'un point de vue pratique, ces laxatifs se présentent sous forme de poudre à dissoudre dans l'eau (existence de Lactulose en solution buvable). Leur utilisation nécessite donc

l'ingestion d'une quantité de liquide qui peut poser des problèmes dans le cadre de nausées, troubles de déglutition...

## **b. Laxatifs de lest**

Les laxatifs de lest ou mucilage regroupent des substances naturelles qui ne sont ni digérées ni absorbées. Elles ont pour propriété de gonfler en absorbant l'eau, formant un gel, augmentant le volume des selles, et facilitant leur élimination. Ils nécessitent donc une hydratation orale suffisante.

Comme les laxatifs osmotiques, ils peuvent être à l'origine de ballonnements en début de traitement. Leur délai d'action est un peu plus long, de 1 à 3 jours, avec une efficacité maximale progressive atteinte en une semaine.

Ils se présentent sous forme de suspension buvable (Psylia®, Spagulax®, Transilane®) ou de granulés (Karayal®, Agiolax®).

## **c. Laxatifs stimulants**

Ces laxatifs agissent principalement au niveau colique, en augmentant la motricité colique et en favorisant les sécrétions coliques (eau, électrolytes et protéines).

Ils sont généralement recommandés sur de courtes durées car ils sont irritants pour le colon et susceptibles de provoquer à moyen/long terme des douleurs abdominales par inflammation de la muqueuse, irritations rectales...

Ils regroupent des dérivés anthracéniques d'origine végétale utilisés en phytothérapie (Séné, aloès, bourdaine, cascara...) (Dragées Fuca®), des dérivés du diphénylméthane principalement le bisacodyl (Dulcolax®, Contalax®).

Ces derniers se présentent sous forme de comprimés. Notons une interaction avec l'ensemble des médicaments anti-acides, responsables d'une dissolution précoce de l'enrobage à l'origine de douleurs abdominales et de nausées.

#### **d. Laxatifs lubrifiants**

Ces laxatifs agissent par effet mécanique en lubrifiant le contenu colique et en ramollissant les selles. Ils facilitent ainsi l'exonération.

Leur utilisation est à proscrire chez des personnes alitées et affaiblis présentant des risques de fausse-route devant le risque de pneumopathie huileuse de très mauvais pronostic.

A dose trop importante, ils exposent à un risque de suintement anal plus ou moins associé à un prurit. Notons qu'ils peuvent être responsables de malabsorption des vitamines liposolubles et de certains médicaments.

Leur délai d'action est relativement rapide : 6 à 36 heures.

Ils sont représentés essentiellement par des huiles minérales : paraffine ( Huile de paraffine®, Lansoyl®, Lubentyl®, Restrical®). Ils sont généralement pris de 1 à 3 fois par jour à distance des repas et se présentent sous forme d'huile ou de gelée.

#### **e. Laxatifs mécaniques : Laxatifs par voie rectale**

Ces laxatifs agissent par stimulation du réflexe de défécation.

Ils regroupent des substances ayant un effet osmotique (Microlax®), stimulant (Dulcolax®, Normacol®), ou par dégagement gazeux (Eductyl®)

Ceux-ci peuvent être vécus comme invasifs et/ou inconfortables par la personne (voie rectale), et leur mise en œuvre peut être responsable de douleurs (mobilisation). Ils sont susceptibles de provoquer une irritation lorsqu'utilisés de manière fréquente, et sont contre-indiqués en cas d'affections de la marge anale et/ou pathologies hémorroïdaires (à l'exception de l'Eductyl®).

Leur action est plus rapide que celle des laxatifs précédemment cités : efficacité généralement entre 5 et 20mn. Ils permettent donc de déclencher la défécation et donc d'anticiper une installation du patient ou un traitement antalgique.

On parlera brièvement des lavements rectaux simples (lavements à l'eau entre 500mL et 2L sur sonde rectale) permettant de soulager une constipation ou d'aider à l'évacuation d'un fécalome en hydratant et en augmentant le volume des selles de manière directe. Ceux-ci représentent en général un traitement d'appoint car leur mise

en œuvre nécessite l'intervention de personnel para-médical et du matériel spécifique, et peuvent être pénibles et douloureux.

#### **f. Péristaltogènes intestinaux**

Ils sont utilisés en dernier recours, par voie orale de préférence (Mestinon®, Neostigmine®), mais aussi par voie sous-cutanée (Prostigmine®), en l'absence d'obstacle (risque de perforation). Ils agissent en stimulant directement le péristaltisme intestinale.

Par leur mode d'action, ils peuvent être responsables de crampes abdominales douloureuses, et la douleur doit être recherchée et anticipée.

#### **g. Antagonistes opioïdes périphériques**

Dans le cadre de la constipation sous opioïdes, il existe désormais, en seconde intention après les laxatifs oraux, la possibilité d'utiliser des antagonistes opioïdes périphériques qui empêchent la fixation des opioïdes et provoquent leur détachement des récepteurs  $\mu$  au niveau digestif, sans interférer avec leur action centrale. Ils sont donc un traitement logique des effets secondaires périphériques des opioïdes.

Nous disposons depuis 2008 du Relistor® (bromure de méthylnaltrexone) qui pose le problème de sa voie d'administration sous-cutanée exclusive.

Plus récemment, le Naloxegol (Moventig®) a été mis sur le marché. Il agit en une prise unique de 25mg quotidienne (diminution possible à 12,5mg en cas de mauvaise

tolérance) par voie orale. Son efficacité a été démontrée sur la reprise des mouvements intestinaux, avec un délai d'action rapide (76) (entre 7 et 19h). Il est cependant encore trop tôt pour en affirmer la pleine efficacité en pratique clinique courante, en particulier en oncologie.

Enfin, notons la possibilité en milieu hospitalier d'utiliser le Narcan® par voie orale. En effet, cette voie d'abord permet une antagonisation essentiellement digestive, avec peu d'absorption et donc peu de passage vers le système nerveux central.

Ces antagonistes restent toutefois spécifiques de la constipation induite par les opioïdes, et sont à manier avec précaution : leur principal effet secondaire est la survenue de douleurs abdominales et de crampes à la reprise du transit.

## **h. Traitements chirurgicaux**

Il s'agit principalement du traitement chirurgical du syndrome occlusif, visant à supprimer la cause généralement mécanique : adhérences intra-abdominales post-opératoires, tumeur compressive (de manière intrinsèque ou extrinsèque), volvulus...

Nous ne traiterons pas en détail ce traitement qui relève de la spécialité chirurgicale.

Notons simplement que certaines tumeurs digestives évoluées responsables de syndromes occlusifs peuvent nécessiter la mise en place, quand l'état général du patient le permet, d'une colostomie dite « de décharge » permettant de « contourner » l'obstacle.

## **D. Traitement symptomatique du syndrome occlusif/sub-occlusif(77)**

Le traitement du syndrome occlusif, en l'absence de prise en charge chirurgicale possible, repose avant tout sur la prise en charge des symptômes associés :

-Mise en place d'une sonde naso-gastrique permettant la vidange gastrique, et donc la diminution des douleurs abdominales et des nausées. Dans certains cas, on pourra utiliser une sonde de gastrostomie d'alimentation déjà en place en décharge, voir mettre en place une gastrostomie de décharge en cas d'inconfort majeur, d'occlusion inextricable, et d'un pronostic vital suffisant. Outre son rôle symptomatique, elle permet également la prévention des inhalations.

-Utilisation d'une corticothérapie systémique de 1 à 4mg/kg, pouvant permettre d'atténuer une compression extrinsèque, de limiter l'inflammation locale. Elle présente également un effet anti-émétique non négligeable et un effet antalgique indirect.

-Utilisation d'anti-sécrétoires pour limiter les sécrétions gastriques et intestinales, limiter le reflux biliaire. On utilise classiquement le Scoburen de 40 à 80mg/j pour son tropisme digestif. En seconde intention on peut utiliser seul ou en association les analogues de la somatostatine (Octréotide).

-Utilisation d'antiémétiques.

-Utilisation d'antalgiques, jusqu'au palier 3, en dépit de leur caractère aggravant sur les troubles du transit.

## **II. Matériel et Méthode de l'étude**

### **1. Population : critères d'inclusion et d'exclusion**

#### **A. Critères d'inclusion**

Les patients inclus doivent présenter un cancer solide en phase palliative ( c'est à dire pour lesquels la guérison est considérée comme impossible (78)), incluant les traitements de chimiothérapie, radiothérapie, hormonothérapie à visée palliative.

Pas de restriction d'âge.

Pas de restrictions sur le stade du cancer (phase palliative initiale, avancée et terminale).

#### **B. Critères d'exclusion**

Patients présentant une constipation chronique pré-existant à la pathologie cancéreuse (colon irritable, Maladie inflammatoire chronique de l'Intestin...)

Patients en phase curative.

## **2. Objectifs principal et secondaires**

L'objectif principal de l'étude est de rechercher une association significative entre les facteurs de risque identifiés dans la littérature et la constipation. Dans un second temps, parmi ceux-ci, identifier ceux qui présentent avec la constipation une force d'association similaire à celle des antalgiques opioïdes, et qui justifieraient donc d'une prophylaxie médicamenteuse.

Les facteurs de risque étudiés sont :

- Manque d'activité physique (>50 % de temps alité/assis)
- Anorexie (baisse d'appétit au cours des trois derniers mois)
- Amaigrissement (>5 % du poids en trois mois)
- Carence en fibres (apport alimentaire < 20g/j)
- Apports hydriques insuffisants (< 1500mL de boisson)
- Traitement par antalgique opioïde
- Traitement par neuroleptiques
- Traitement par benzodiazépines
- Traitement par antidépresseur (sans distinction de classe)
- Traitement antiépileptique
- Hypokaliémie < 3,5mmol/L
- Hypercalcémie corrigée > 2,55mmol/L
- Carcinose péritonéales
- Hypothyroïdie TSH < limite inférieure (selon normes du laboratoire)

A également été évaluée la présence de :

- Traitement par Laxatifs

Les objectifs secondaires comprennent :

-Une évaluation de la prévalence de constipation dans la population cible.

-Une évaluation de l'adéquation ou de l'inadéquation entre un ressenti de constipation par le patient et l'appartenance aux critères de la définition.

### **3. Critères de jugement**

Le critère de jugement principal est la présence d'une association statistiquement significative entre facteur de risque et constipation. Dans un second temps, évaluation du sur-risque de chaque facteur pour comparaison.

Les critères de jugements secondaires sont la prévalence de la constipation, le pourcentage de patients ne sentant pas constipés au sein du groupe constipé.

### **4. Recueil des données**

L'étude proposée ci-après est une étude mono-centrique réalisée sur des patients fréquentant le SSAJ (Service de Soins et d'Accompagnement de Jour), hôpital de jour de soins de support du Centre de lutte contre le cancer Paul Strauss à Strasbourg. Il s'agit donc de patients suivis sur un mode ambulatoire.

L'étude a été réalisée sur une durée de trois mois (Avril 2018 à Juin 2018).

Les données recueillies sont de deux ordres :

-un questionnaire d'auto-évaluation

-récupération des données du dossier patient informatisé via DxCare (type de tumeur et extension, traitements spécifiques, bilan biologique)

Le questionnaire a été systématiquement proposé à chaque patient par les soignants.

Ceux-ci étaient libres d'accepter ou non de remplir tout ou partie du questionnaire. Ces questionnaires portaient la mention du numéro de dossier pour permettre la recherche informatique dans un second temps.

### **A. Questionnaire de thèse**

Le questionnaire est une auto-évaluation par le patient, à la fois pour des raisons de temps et de praticité, mais également pour évaluer la perception de la constipation par notre population et les mesures entreprises.

Partie Transit :

L'objectif de ces trois premières questions est de déterminer s'il existe une constipation ou non : au sens d'une gêne ou d'une fréquence anormale. La fréquence  $>1/j$  est simplement un indicateur témoignant d'éventuelles fausse-diarrhées qui n'auraient pas été comptabilisées autrement.

La question 4 permet de faire le rapport entre constipation effective et ressentie par le patient.

Partie Hygiène de vie :

La question 5 est une évaluation indirecte de l'activité physique des patients par le temps passé couché ou assis au cours d'une journée.

La question 6 est une évaluation de l'existence ou non d'une anorexie d'apparition semi-récente. L'intérêt de la cinétique est de permettre d'associer ou non cette modification d'appétit à un changement récent dans le transit.

La question 7 demandant le poids actuel et antérieur (3mois) permet la recherche d'une dénutrition.

L'apport en fibres (79) est évalué par le biais d'un tableau synthétisant les prises sur différents classes alimentaires au cours des deux dernières semaines.

Les résultats chiffrés ont été obtenus sur la base d'un document rédigé par des diététiciens canadiens. Les chiffres ci-dessous sont les moyennes de chaque catégorie. Leur utilisation est assez peu précise, mais représente le meilleur compromis pour évaluer l'apport en fibre.

- Fruits (moyenne 3,5g/portion)
- Légumes (moyenne 3,5g/portion)
- Légumineuses (pois,haricots secs, lentilles)

-Pain (tranches), pâtes, riz , féculents(moyenne 2g/portion)

-Céréales (en moyenne 5g/portion)

Les résultats ont été interprétés de façon à considérer « plusieurs fois par jour » comme 28 portions sur deux semaines, « une fois par jour » comme 14 portions sur deux semaines, « plusieurs fois par semaine » comme 6 portions sur deux semaines, « une fois par semaine » comme 2 portions sur deux semaines.

Dans un second temps, calcul de l'apport moyen par jour, et comparaison au minimum attendu (20g/j).

L'évaluation de la quantité de liquide(80) était plus aisée à réaliser par un questionnement portant sur un nombre de verres/tasses, ne demandant pas au patient un calcul précis.

Les quantités retenues sont les suivantes :

1 tasse à café : 100mL

1 verre à eau : 200mL

1 tasse/petit mug : 250mL

1 assiette à soupe/bol à soupe : 300mL

Partie Traitements :

Chaque classe médicamenteuse était associée à une case à cocher en cas de prise et d'une ligne de texte libre pour préciser le médicament. Des exemples étaient fournis pour chaque classe.

Le remplissage de cette partie par le patient pourrait éventuellement être une source de biais dans l'analyse ultérieure. Toutefois, il s'agit de la méthode la plus efficace pour réunir ces données.

Il s'agit par ailleurs d'une évaluation des traitements pris, qui diffèrent des traitements prescrits.

## **5. Tests statistiques**

Les patients ont été séparés en deux groupes, constipés (s'ils avaient au moins une réponse en faveur d'une constipation sur une difficulté d'exonération, une fréquence des selles < 3/semaine ou un ressenti de constipation) et un groupe non constipés.

Dans chacun des groupes, la prévalence des facteurs de risque a été relevée à partir du questionnaire ou du dossier médical, et une première analyse univariée effectuée à l'aide d'une analyse de type  $\chi^2$  de Pearson ou Test de Fisher exact pour les effectifs plus faibles, afin de sélectionner ceux qui seraient utilisés dans l'analyse multivariée.

L'analyse multivariée devait être réalisée selon une méthode de régression logistique.

### III. Résultats

#### 1. Répartition des patients

Sur un total de 72 questionnaires récoltés entre Avril et Juin 2018, 31 patients ont été exclus ( 13 patients en projet curatif, 1 doublon et 17 en raison d'absence de numéro de dossier médical).

Sur les 41 patients restants, 12 ont été rangés dans le groupe constipé, et 29 dans le groupe témoin.

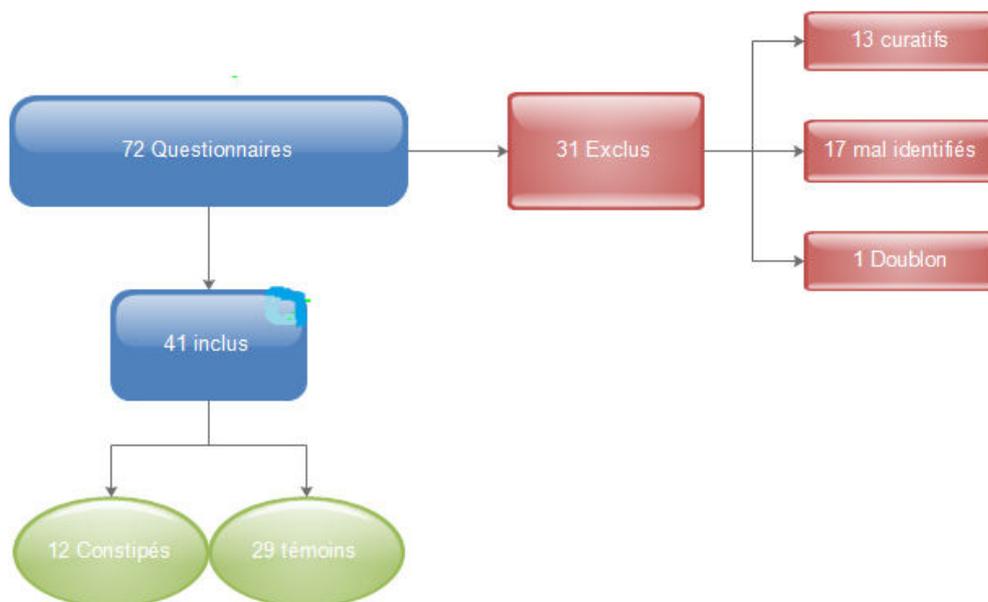
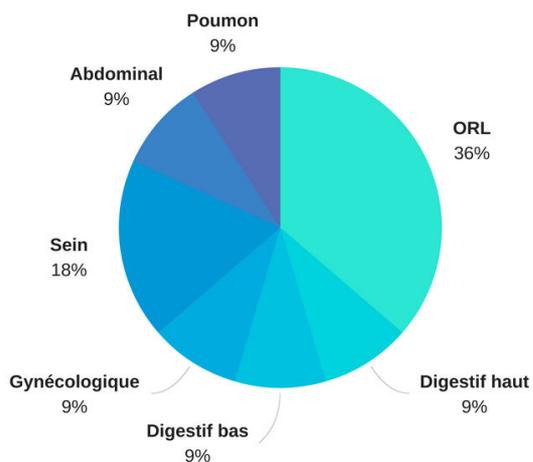


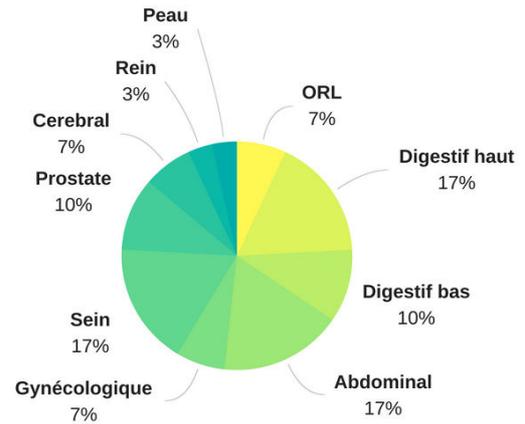
Figure 6 : *Diagramme de Flux*

Les groupes étaient comparables sur l'âge, le sexe. Ci-dessous la répartition en fonction du type de tumeur.

## Groupe Constipé



## Groupe Témoin



## 2. Facteurs de risque exclus de l'analyse

Sur l'ensemble des paramètres recherchés dans le questionnaire ou le dossier médical, certains ont dû être exclus de l'analyse en raison d'un nombre très faible de réponses : la TSH n'a été retrouvée que dans 3 dossiers, et le fer oral dans un seul.

## 3. Analyse univariée

### a. Traitement par Opiïdes

Seuls les opioïdes permettent de retrouver une différence significative entre les deux groupes avec une prévalence de 83 % dans le groupe constipé contre 44 % dans le groupe témoin.

#### **b. Neuroleptiques et antidépresseurs**

Les traitements médicamenteux se rapprochant le plus de la significativité sont les neuroleptiques et les antidépresseurs . Le manque d'effectif est probablement responsable de l'absence de significativité ici (3 prescriptions de neuroleptiques sur 41 patients au total pour les benzodiazépines et 3 pour les antidépresseurs) .

#### **c. Benzodiazépines et antiepileptiques**

Les benzodiazépines et les antiépileptiques n'ont pas montré d'association significative.

#### **d. Mode de vie et alimentation**

Le manque d'activité physique , l'anorexie , l'amaigrissement les apports hydriques insuffisants étaient loin de la significativité dans l'analyse univariée.

Seuls les carences en fibres semblent se rapprocher de la significativité avec un p à 0,21.

#### **e. Hypercalcémie et hypokaliémie**

Les troubles hydro-électrolytiques n'ont pas montré d'association significative avec la constipation, que ce soit l'hypokaliémie ou l'hypercalcémie.

#### **f. Carcinose péritonéale**

Enfin, de manière étonnante, il n'a pas été relevé sur l'analyse univariée d'association significative entre constipation et carcinose péritonéale ( $\chi^2$  calculé à 0,09 contre 3,84).

#### **4. Analyse multivariée**

Sur la base des résultats de l'analyse multivariée, ont été analysés en multivariés les facteurs de risque présentant un  $p < 0,3$ .

Malheureusement, en dehors des opioïdes, aucun autre facteur ne semble atteindre la significativité.

Ceux-ci restent cependant un facteur de risque majeur avec près de 8,5 fois plus de chance d'être constipé.

#### **5. Critères secondaires**

La prévalence de la constipation dans notre étude est de 29 %, ce qui correspond à la tranche basse des fourchettes retrouvées dans la littérature pour ce type de population.

Sur les 12 patients répondant de manière objective aux critères de constipation, seuls 66 % s'estimaient constipés, ce qui signifie 33 % de patients constipés n'estimant pas l'être.

Notons par ailleurs que sur un total de 23 patients sous antalgiques opioïdes, seuls 12 présentaient une co-prescription de laxatifs, sans différence entre les deux groupes (50 % dans le groupe constipé, 54 % dans le groupe témoin).

## **IV. Discussion**

### **1. Discussion sur la méthodologie**

#### **A. Validité interne**

##### **a. Le choix de la méthode**

Notre étude est une étude quantitative, permettant la comparaison et l'évaluation de l'association du phénomène étudié (ici la constipation), avec ses facteurs de risque.

Le choix de la méthode statistique (analyse multivarié) s'est imposé devant le nombre important de variables à étudier. Toutefois, le nombre restreint de patient nécessitait de limiter les facteurs de risque les moins susceptibles de se démarquer dans cette analyse. Une analyse univariée de chaque paramètre était donc indispensable avant leur inclusion. Aucun élément n'a été forcé dans l'analyse.

##### **b. Le choix de la population et du mode de recueil**

L'objectif étant de raisonner sur une population de ville, le choix de patients suivis en Hôpital de jour s'imposait pour garantir une population de type ambulatoire, proche d'une population suivie en ville. Il semblait difficile de réaliser cette étude auprès des médecins généralistes, pour qui la population palliative reste une minorité.

A posteriori, le choix de cette population était probablement trop limitatif, conduisant à un nombre de patients inclus plutôt faible malgré les trois mois de recueil.

Le choix de l'auto-questionnaire était également un choix assumé, visant à recueillir les facteurs subjectifs sans filtre d'un autre examinateur, à permettre une autoévaluation décomplexée car anonyme sur l'hygiène de vie, et à se rapprocher des médications réellement prises par les patients. Par ailleurs, il évite une variabilité liée à des investigateurs différents, chaque patient n'étant influencé que par lui-même.

Le choix de compléter cette évaluation pour une recherche sur dossier informatisé visait des informations souvent mal connues par le patient. Toutefois, le caractère rétrospectif de l'analyse biologique explique probablement le peu de données recueillies à ce niveau.

### **c. Biais**

#### **c.a. Biais de confusion**

En grande partie limité au sein de notre étude par la présence d'un groupe témoin, dont les caractéristiques ne diffèrent pas du groupe étudié.

On peut d'ailleurs souligner que le principal facteur confondant quant à l'étude du transit serait l'utilisation de traitements le modifiant. On ne note pas de prise de traitement anti-diarrhéique dans la population étudiée, et même si la prescription de laxatifs est plus importante dans le groupe constipé ( 58 % contre 31%), la différence n'est pas significative ( $p=0,31$ )

#### **c.b. Biais de sélection**

Le choix d'une population suivie en Hôpital de jour implique un suivi plus régulier et plus attentif que dans la population générale. Les patients pourraient être plus rapidement traités, et la constipation plus fréquemment recherchée et prévenue. Le risque serait alors d'avoir une population globalement moins constipée que la population générale.

La prévalence de 29 % dans notre étude, si elle est dans les normes de ce type de population, reste toutefois basse.

Par ailleurs, un suivi plus régulier implique probablement un meilleur repérage et une meilleure prévention des facteurs de risque de constipation, qui pourraient être sous-estimés par rapport à la population générale.

Enfin, a contrario, le choix d'une population d'hôpital de jour sélectionne de facto des patients capables de se déplacer, ou d'être transportés dans des conditions acceptables, avec une population peut-être moins lourde, plus mobile, avec moins de problématiques alimentaires.

Notons enfin la présence d'un nombre important de questionnaires non identifiés et donc exclus d'office, contribuant au faible effectif, s'expliquant probablement par l'absence d'investigateur sur place, avec le rôle de proposition des questionnaires délégués aux soignants non directement concernés par l'étude.

## **B. Validité externe**

La population étudiée présente une prévalence de la constipation comparable à celle retrouvée dans la littérature. Le choix de la définition proposée par la SNFGE de la constipation semble le plus pertinent pour une étude française.

De nombreux facteurs de risque établis n'ont pas montrés d'association significative dans cette étude, probablement en raison d'effectifs trop faibles.

Même s'il n'existe pas d'étude sur la force relative des facteurs de risque, compte-tenu des données de la littérature, de l'expérience empirique, et des nombreuses recommandations allant dans ce sens, la mise en évidence d'une association très forte des opioïdes comme seul facteur de risque pertinent dans cette étude semble logique.

## **2. Discussion sur les résultats**

### **a. Les opioïdes**

Les opioïdes restent le facteur de risque le plus important de constipation dans notre population cible, et le seul à parvenir à une significativité, avec un risque près de 8 fois plus important d'être constipé avec la prise d'opioïdes.

Leur rôle dans la constipation est connu de longue date, et les nombreuses publications sur le sujet, ainsi que les recommandations abondantes sur la prise en charge de la constipation sous opioïdes, et plus récemment, du développement de molécules spécifiques à cette indication, le confirment.

Toutefois, les études réalisées sur des patients en phase palliative privilégient en général l'étude de la constipation sous opioïdes sans tenir compte des autres facteurs de risque, ou l'étude de ces derniers par sous-catégories. Ainsi, s'il est tacitement admis que les opioïdes restent le facteur de risque le plus important, notre étude a permis de souligner, s'il était nécessaire, ce point.

Cela implique la nécessité d'une prévention primaire de la constipation sous opioïdes avec la co-prescription systématique de laxatifs. Hors dans notre étude, seuls 52 % des patients bénéficiaient de celle-ci (et a fortiori seuls 50 % des patients pourtant constipés par définition). Il pourrait être intéressant de se pencher sur les causes de cette inadéquation : Absence de prescription à l'initiation du traitement ou à son renouvellement ? Troubles de l'observance ? Arrêt en raison d'effets secondaires ?

### **b. Les autres facteurs de risque**

Aucun autre facteur de risque n'a pu atteindre la significativité, probablement en grande partie en raison du manque d'effectif.

Le poids nettement inférieur de ceux-ci par rapport aux opioïdes permet de relativiser leur prise en charge. A un niveau individuel, chacun n'a qu'un poids limité, et ne semble pas justifier, par analogie avec la démarche sur les opioïdes, de prévention primaire. Réaliser une étude qui évaluerait leur poids collectif semble difficile en l'état actuel des connaissances, mais évaluer leur poids relatif dans le déterminisme de la constipation, pourrait permettre à terme, et par comparaison avec celui des opioïdes, de construire un score visant à proposer un traitement laxatif en prévention primaire lors de l'association de multiples facteurs de risque. Un tel travail nécessiterait toutefois une population importante, le développement d'outils plus précis pour évaluer les facteurs hygiéno-diététiques, et une réalisation de bilans sanguins systématiques.

Toutefois, les neuroleptiques et antidépresseurs sont ceux qui parmi les facteurs de risque, tendent le plus vers la significativité, probablement en partie par leur faible

prescription. Il s'agit cependant d'un effet secondaire qui, s'il est connu, est peu recherché et donc peu prévenu. Confirmer ces médicaments comme facteur de risque pourrait permettre de relativiser leur prescription, notamment au long terme, et un travail en ce sens ne semblerait pas dénué d'intérêt. Ceci est particulièrement vrai pour les antidépresseurs qui sont fréquemment prescrits mais peu arrêtés, probablement devant une image d'innocuité à long terme. Remettre en question cette dernière par un symptôme affectant la qualité de vie pourrait permettre une amélioration des pratiques en tendant vers des réévaluations plus fréquentes et pertinentes.

### **c. Le ressenti de la constipation**

Sur les douze patients répondant aux critères de constipation sur la base de l'auto-questionnaire, quatre ne s'estimaient pas constipés.

Cette inadéquation pourrait être en partie attribuable à une incompréhension sur la signification des « difficultés à l'exonération » sur un questionnaire papier (ce qui, en terme de pratique clinique, souligne l'importance d'une évaluation humaine).

Elles pourraient également être le témoin de troubles du transit s'installant de manière objective, mais sans atteindre de perturbation gênante dans le vécu du patient, formant une sorte de constipation « pré-clinique », dont la signification est incertaine. Elle pourrait ne pas en avoir, comme être un signal d'alarme dans la progression vers une constipation « état », et nécessitant donc une prise en charge au minimum informative et hygiéno-diététique.

Son existence met également en avant la nécessité d'un réel interrogatoire pour dépister la constipation, avec une recherche de fréquence, consistance, difficultés à

l'exonération, plutôt qu'une simple question fermée. Soulignons également l'importance d'une comparaison par rapport à un état antérieur avant d'affirmer le diagnostic de constipation (un transit lent habituel est ici étiqueté comme constipation).

## **V. Conclusion**

La constipation est un symptôme fréquent chez des patients atteints de cancer en phase palliative. De nombreux facteurs de risque sont définis dans la littérature, mais sans qu'il existe d'attitude codifiée quant à leur prévention, qu'elle soit primaire ou secondaire.

Si les antalgiques opioïdes représentent à l'heure actuelle le facteur de risque le plus étudié, il est aussi le mieux traité, avec une prévention et une prise en charge spécifique. Cependant, malgré cet état de fait, une part non négligeable des patients sous opioïdes restent non ou sous-traités par rapport à la constipation.

Notre étude n'a pas pu mettre en évidence de facteur de risque significatif en dehors des opioïdes, il semble toutefois raisonnable de penser que leur cumul pourrait entraîner un sur-risque de constipation. La bibliographie actuelle, bien qu'incomplète, confirme déjà l'existence de multiples facteurs de risque de constipation.

L'étude des associations de plusieurs facteurs de risque pourrait amener à revoir la démarche préventive par rapport à la constipation, avec éventuellement l'établissement d'un score visant à stratifier le risque et proposer, le cas échéant, une prophylaxie adaptée.

Quoiqu'il en soit, devant la forte prévalence de constipation dans notre population, il semble important de proposer une approche visant à limiter l'existence de ces facteurs de risque, en se basant sur une réévaluation fréquente des traitements en cours et une véritable réflexion sur les modes de vie.

L'existence d'une population non négligeable de patients présentant une constipation infra-clinique devrait encourager les praticiens à un dépistage plus élaboré qu'une simple question fermée au décours d'une consultation, sous forme d'une évaluation brève couplant éléments subjectifs et objectifs.

La constipation reste à l'heure actuelle un sujet délicat à aborder, tant pour le patient que pour le praticien, et en est fréquemment non- ou sous-évaluée. Pourtant, son impact sur la qualité de vie est non négligeable, et de nombreux facteurs de risques sont facilement identifiables et correctibles. Un meilleur dépistage et une meilleure prise en charge pourraient éviter d'altérer de façon significative une qualité de vie déjà souvent précaire dans cette population fragile.

VU

Strasbourg, le 9 octobre 2018

Le président du Jury de Thèse

Professeur Xavier PIVOT

Professeur Xavier PIVOT  
Directeur Général du Centre Paul Strauss  
Administrateur de l'Institut Régional du Cancer  
5 Rue de la porte de l'Hôpital - BP 30042  
67065 STRASBOURG Cedex  
03 88 26 24 01 / edification@strasbourg-inlcancer.fr

VU et approuvé

Strasbourg, le 12 OCT. 2018

Le Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg

Professeur Jean SIBILIA



## **VI. Bibliographie**

1. Basch E. The Missing Voice of Patients in Drug-Safety Reporting. *N Engl J Med*. 11 mars 2010;362(10):865-9.
2. Les cancers en France - Edition 2015 - Ref : ETKFRANCE16 | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 9 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Les-cancers-en-France-Edition-2015>
3. Leone N, Voirin N, Roche L, Binder-Foucard F, Woronoff AS, Delafosse P, Remontet L, Bossard N, Uhry Z. Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2015 [Internet]. [cité 9 oct 2016]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2015/Projection-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-metropolitaine-en-2015>
4. Collège des universitaires en hépato-gastro-entérologie (France). Hépato-gastro-entérologie. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson; 2009.
5. pmhdev. Constipation - National Library of Medicine [Internet]. PubMed Health. [cité 2 août 2017]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/scd-rproxy.u-strasbg.fr/pubmedhealth/PMHT0024803/>
6. Mercadante S, Masedu F, Maltoni M, De Giovanni D, Montanari L, Pittureri C, et al. The prevalence of constipation at admission and after one week of palliative care: a multicenter study. *Curr Med Res Opin*. 20 juill 2017;1-11.

7. Tai S-Y, Lee C-Y, Wu C-Y, Hsieh H-Y, Huang J-J, Huang C-T, et al. Symptom severity of patients with advanced cancer in palliative care unit: longitudinal assessments of symptoms improvement. *BMC Palliat Care*. 11 mars 2016;15:32.
8. Clark K, Currow DC. Constipation in Palliative Care: What Do We Use as Definitions and Outcome Measures? *J Pain Symptom Manage*. 1 avr 2013;45(4):753-62.
9. Belsey J, Greenfield S, Candy D, Geraint M. Systematic review: impact of constipation on quality of life in adults and children. *Aliment Pharmacol Ther*. 1 mai 2010;31(9):938-49.
10. Sun SX, DiBonaventura M, Purayidathil FW, Wagner J-S, Dabbous O, Mody R. Impact of Chronic Constipation on Health-Related Quality of Life, Work Productivity, and Healthcare Resource Use: An Analysis of the National Health and Wellness Survey. *Dig Dis Sci*. 1 sept 2011;56(9):2688-95.
11. Constipation - Société canadienne du cancer [Internet]. [www.cancer.ca](http://www.cancer.ca). [cité 2 août 2017]. Disponible sur: <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/diagnosis-and-treatment/managing-side-effects/constipation/?region=qc>
12. Pinto Sanchez MI, Bercik P. Epidemiology and burden of chronic constipation. *Can J Gastroenterol*. oct 2011;25(Suppl B):11B-15B.
13. Collège des universitaires en hépato-gastro-entérologie, Beaugerie L, Sokol H. Les fondamentaux de la pathologie digestive: enseignement intégré, appareil digestif. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2014.
14. Giorgio RD, Ruggeri E, Stanghellini V, Eusebi LH, Bazzoli F, Chiarioni G. Chronic constipation in the elderly: a primer for the gastroenterologist. *BMC Gastroenterol* [Internet]. 2015 [cité 13 nov 2016];15. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/scd-rproxy.u-strasbg.fr/pmc/articles/PMC4604730/>
15. Iovino P, Chiarioni G, Bilancio G, Cirillo M, Mekjavic IB, Pisot R, et al. New Onset of Constipation during Long-Term Physical Inactivity: A Proof-of-Concept Study on the Immobility-Induced Bowel Changes. *PLoS ONE* [Internet]. 2013 [cité 13 nov 2016];8(8). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/scd-rproxy.u-strasbg.fr/pmc/articles/PMC3748072/>
16. Ezeoke CC, Morley JE. Pathophysiology of anorexia in the cancer cachexia syndrome. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. déc 2015;6(4):287.
17. Pressoir M, Desné S, Berchery D, Rossignol G, Poiree B, Meslier M, et al. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centres. *Br J Cancer*. 16 mars 2010;102(6):966-71.
18. Markland AD, Palsson O, Goode PS, Burgio KL, Busby-Whitehead J, Whitehead WE. Association of Low Dietary Intake of Fiber and Liquids with Constipation: Evidence from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *Am J Gastroenterol*. mai 2013;108(5):796.
19. Krogh K, Chiarioni G, Whitehead W. Management of chronic constipation in adults. *United Eur Gastroenterol J*. juin 2017;5(4):465-72.

20. Gouvernement du Canada SC. Tableaux des apports nutritionnels de référence - Santé Canada [Internet]. 2005 [cité 11 juin 2017]. Disponible sur: <http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/nutrition/reference/table/index-fra.php>
21. Paré P, Bridges R, Champion MC, Ganguli SC, Gray JR, Irvine EJ, et al. Recommendations on chronic constipation (including constipation associated with irritable bowel syndrome) treatment. *Can J Gastroenterol.* avr 2007;21(Suppl B):3B-22B.
22. Wald A. Constipation in the Primary Care Setting: Current Concepts and Misconceptions. *Am J Med.* sept 2006;119(9):736-9.
23. Watts S, Prescott P, Mason J, McLeod N, Lewith G. Depression and anxiety in ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis of prevalence rates. *BMJ Open [Internet].* 30 nov 2015 [cité 29 janv 2017];5(11). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4679843/>
24. Rieke K, Schmid KK, Lydiatt W, Houfek J, Boilesen E, Watanabe-Galloway S. Depression and survival in head and neck cancer patients. *Oral Oncol.* févr 2017;65:76-82.
25. Shi Y, Gu F, Hou L, Hu Y. Self-reported depression among patients with non-small cell lung cancer. *Thorac Cancer.* mai 2015;6(3):334-7.
26. Chongpison Y, Hornbrook MC, Harris RB, Herrinton LJ, Gerald JK, Grant M, et al. Self-reported depression and perceived financial burden among long-term rectal cancer survivors. *Psychooncology.* nov 2016;25(11):1350-6.
27. Carlehed G, Katz J, Nordin S. Somatic symptoms of anxiety and depression: A population-based study. *Ment Health Prev.* juin 2017;6:57-62.
28. Gastanaga VM, Schwartzberg LS, Jain RK, Pirolli M, Quach D, Quigley JM, et al. Prevalence of hypercalcemia among cancer patients in the United States. *Cancer Med.* 1 août 2016;5(8):2091-100.
29. Young J. Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques: réussir les épreuves classantes nationales : conforme aux ECNi. 2016.
30. Seccareccia D. Cancer-related hypercalcemia. *Can Fam Physician.* mars 2010;56(3):244.
31. Rosner MH, Dalkin AC. Electrolyte Disorders Associated With Cancer. *Adv Chronic Kidney Dis.* 1 janv 2014;21(1):7-17.
32. Carter Y, Sippel RS, Chen H. Hypothyroidism After a Cancer Diagnosis: Etiology, Diagnosis, Complications, and Management. *The Oncologist.* janv 2014;19(1):34.
33. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med.* 28 févr 2000;160(4):526-34.
34. Armstrong TS, Vera-Bolanos E, Acquaye AA, Gilbert MR, Ladha H, Mendoza T. The symptom burden of primary brain tumors: evidence for a core set of tumor- and treatment-related symptoms. *Neuro-Oncol.* févr 2016;18(2):252-60.
35. Ford E, Catt S, Chalmers A, Fallowfield L. Systematic review of supportive care needs in patients with primary malignant brain tumors. *Neuro-Oncol.* avr 2012;14(4):392-404.

36. Bonniaud V. Constipation dans les maladies neurologiques. *Lett Neurol*. 2014;18(8):297-302.
37. Pathologie anorectale au cours des maladies neurologiques – FMC-HGE [Internet]. [cité 27 août 2017]. Disponible sur: <http://www.fmcgastro.org/textes-postus/postu-2015/pathologie-anorectale-au-cours-des-maladies-neurologiques/>
38. Laval G, Beziaud N, Germain E, Rebischung C, Arvieux C. La prise en charge des occlusions sur carcinose péritonéale. *Hépatogastro Oncol Dig*. 1 nov 2007;14(6):465-73.
39. Tougeron D, Tasu J-P, Silvain C. Prise en charge de l'occlusion sur carcinose péritonéale d'origine digestive. *Hépatogastro Oncol Dig*. 1 avr 2013;20(4):302-10.
40. Ferguson HJM, Ferguson CI, Speakman J, Ismail T. Management of intestinal obstruction in advanced malignancy. *Ann Med Surg*. 1 août 2015;4(3):264-70.
41. Fischer DJ, Villines D, Kim YO, Epstein JB, Wilkie DJ. Anxiety, depression and pain: Differences by primary cancer. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. juill 2010;18(7):801-10.
42. Kumar L, Barker C, Emmanuel A. Opioid-Induced Constipation: Pathophysiology, Clinical Consequences, and Management. *Gastroenterol Res Pract* [Internet]. 2014 [cité 5 mars 2017];2014. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/scd-rproxy.u-strasbg.fr/pmc/articles/PMC4027019/>
43. Nelson AD, Camilleri M. Opioid-induced constipation: advances and clinical guidance. *Ther Adv Chronic Dis*. mars 2016;7(2):121.
44. Benyamin R, Trescot AM, Datta S, Buenaventura R, Adlaka R, Sehgal N, et al. Opioid complications and side effects. *Pain Physician*. mars 2008;11(2 Suppl):S105-120.
45. Compare D, Pica L, Rocco A, De Giorgi F, Cuomo R, Sarnelli G, et al. Effects of long-term PPI treatment on producing bowel symptoms and SIBO. *Eur J Clin Invest*. 1 avr 2011;41(4):380-6.
46. Fosnes GS, Lydersen S, Farup PG. Drugs and constipation in elderly in nursing homes: what is the relation? *Gastroenterol Res Pract*. 2012;2012:290231.
47. Ozbilen M, Adams CE, Marley J. Anticholinergic effects of oral antipsychotic drugs of typicals versus atypicals over medium- and long-term: systematic review and meta-analysis. *Curr Med Chem*. 2012;19(30):5214-8.
48. Bet PM, Hugtenburg JG, Penninx BWJH, Hoogendijk WJG. Side effects of antidepressants during long-term use in a naturalistic setting. *Eur Neuropsychopharmacol*. nov 2013;23(11):1443-51.
49. Candiotti KA, Ahmed SR, Cox D, Gan TJ. Palonosetron versus ondansetron as rescue medication for postoperative nausea and vomiting: a randomized, multicenter, open-label study. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2014;15:45.
50. Botrel TEA, Clark OAC, Clark L, Paladini L, Faleiros E, Pegoretti B. Efficacy of palonosetron (PAL) compared to other serotonin inhibitors (5-HT<sub>3</sub>R) in preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in patients receiving moderately or highly emetogenic (MoHE)

treatment: systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer*. 1 juin 2011;19(6):823-32.

51. Gereklioglu C, Asma S, Korur A, Erdogan F, Kut A. Medication adherence to oral iron therapy in patients with iron deficiency anemia. *Pak J Med Sci*. juin 2016;32(3):604.
52. Yamagishi A, Morita T, Miyashita M, Kimura F. Symptom Prevalence and Longitudinal Follow-Up in Cancer Outpatients Receiving Chemotherapy. *J Pain Symptom Manage*. mai 2009;37(5):823-30.
53. Gibson RJ, Keefe DMK. Cancer chemotherapy-induced diarrhoea and constipation: mechanisms of damage and prevention strategies. *Support Care Cancer*. 1 sept 2006;14(9):890.
54. Pujol J-L, Viens P, Rebattu P, Laurie SA, Feld R, Deneulin A, et al. Gefitinib (IRESSA) with Vinorelbine or Vinorelbine/Cisplatin for Chemotherapy-Naive Non-small Cell Lung Cancer Patients. *J Thorac Oncol*. juin 2006;1(5):417-24.
55. Stojanovska V, Sakkal S, Nurgali K. Platinum-based chemotherapy: gastrointestinal immunomodulation and enteric nervous system toxicity. *Am J Physiol - Gastrointest Liver Physiol*. 15 févr 2015;308(4):G223-32.
56. Ghobrial IM, Rajkumar SV. Management of Thalidomide Toxicity. *J Support Oncol*. oct 2003;1(3):194.
57. McQuade RM, Stojanovska V, Abalo R, Bornstein JC, Nurgali K. Chemotherapy-Induced Constipation and Diarrhea: Pathophysiology, Current and Emerging Treatments. *Front Pharmacol* [Internet]. 2016 [cité 22 janv 2017];7. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/scd-rproxy.u-strasbg.fr/pmc/articles/PMC5093116/>
58. Watanabe Y, Hongo S. Long-term efficacy and safety of lamotrigine for all types of bipolar disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 20 mars 2017;13:843-54.
59. Egunsola O, Choonara I, Sammons HM. Safety of Levetiracetam in Paediatrics: A Systematic Review. *PloS One*. 2016;11(3):e0149686.
60. Koliqi R, Polidori C, Islami H. Prevalence of Side Effects Treatment with Carbamazepine and Other Antiepileptics in Patients with Epilepsy. *Mater Socio-Medica*. juin 2015;27(3):167-71.
61. Trinka E, Höfler J, Zerbs A, Brigo F. Efficacy and safety of intravenous valproate for status epilepticus: a systematic review. *CNS Drugs*. juill 2014;28(7):623-39.
62. Liu GJ, Karim MR, Xu LL, Wang SL, Yang C, Ding L, et al. Efficacy and Tolerability of Gabapentin in Adults with Sleep Disturbance in Medical Illness: A Systematic Review and Meta-analysis. *Front Neurol* [Internet]. 2017 [cité 4 août 2017];8. Disponible sur: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fneur.2017.00316/full>
63. Freynhagen R, Serpell M, Emir B, Whalen E, Parsons B, Clair A, et al. A Comprehensive Drug Safety Evaluation of Pregabalin in Peripheral Neuropathic Pain. *Pain Pract*. janv 2015;15(1):47-57.

64. Clère F. Constipation induite par les opioïdes : état des lieux et nouvelles approches. /data/revues/16245687/v10i5/S1624568709002005/ [Internet]. 14 oct 2009 [cité 19 mars 2017]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/228551>
65. If you have constipation [Internet]. [cité 19 mars 2017]. Disponible sur: <http://www.macmillan.org.uk/information-and-support/coping/side-effects-and-symptoms/eating-problems/constipation.html>
66. Portail canadien en soins palliatifs :: Accueil :: Sujets :: Symptômes et problèmes :: La constipation [Internet]. [cité 19 mars 2017]. Disponible sur: [http://www.virtualhospice.ca/fr\\_CA/Main+Site+Navigation/Home/Topics/Topics/Symptoms+\\_+Health+Concerns/Constipation.aspx](http://www.virtualhospice.ca/fr_CA/Main+Site+Navigation/Home/Topics/Topics/Symptoms+_+Health+Concerns/Constipation.aspx)
67. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder, third edition. oct 2010;
68. Kurko TAT, Saastamoinen LK, Tähkää S, Tuulio-Henriksson A, Taiminen T, Tiihonen J, et al. Long-term use of benzodiazepines: Definitions, prevalence and usage patterns – a systematic review of register-based studies. *Eur Psychiatry*. nov 2015;30(8):1037-47.
69. Belloir M-N, Riou F. Connaissances et attitudes des soignants à propos des soins de bouche préventifs pour des patients en soins palliatifs. *Rech Soins Infirm*. 10 juill 2014; (117):75-84.
70. Lämås K, Lindholm L, Stenlund H, Engström B, Jacobsson C. Effects of abdominal massage in management of constipation—A randomized controlled trial. *Int J Nurs Stud*. juin 2009;46(6):759-67.
71. Korsten MA, Singal AK, Monga A, Chaparala G, Khan AM, Palmon R, et al. Anorectal Stimulation Causes Increased Colonic Motor Activity in Subjects With Spinal Cord Injury. *J Spinal Cord Med*. 2007;30(1):31-5.
72. La stimulation digitale (toucher rectal) [Internet]. *Spinal Cord Essentials*. 2015 [cité 29 juill 2018]. Disponible sur: <http://www.spinalcordessentials.ca/fr/handouts/digital-stimulation/>
73. Chiarioni G, Whitehead WE, Pezza V, Morelli A, Bassotti G. Biofeedback is superior to laxatives for normal transit constipation due to pelvic floor dyssynergia. *Gastroenterology*. mars 2006;130(3):657-64.
74. Thomas GP, Dudding TC, Rahbour G, Nicholls RJ, Vaizey CJ. Sacral nerve stimulation for constipation. *Br J Surg*. janv 2013;100(2):174-81.
75. Constipation-RPC-TC-2017.pdf [Internet]. [cité 27 août 2017]. Disponible sur: <https://www.snfc.org/wp-content/uploads/2017/Recommandations/Constipation-RPC-TC-2017.pdf>
76. Tack J, Lappalainen J, Diva U, Tummala R, Sostek M. Efficacy and safety of naloxegol in patients with opioid-induced constipation and laxative-inadequate response. *United Eur Gastroenterol J*. oct 2015;3(5):471-80.
77. Laval G, Marcelin-Benazech B, Arvieux C, Chauvenet L, Laure C, Durand A, et al. Traitement symptomatique de l'occlusion intestinale sur carcinose péritonéale : Recommandations de bonnes pratiques cliniques. Vol. 11. 2012. S5 p.

78. Quand associer une approche palliative spécialisée pour les patients adultes atteints de cancer ? - AFSOS [Internet]. Association Francophone des Soins Oncologiques de Support. [cité 19 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.afsos.org/fiche-referentiel/associer-approche-palliative-specialisee-patients-adultes-atteints-de-cancer/>
79. FactSheet---Food-Sources-of-Fibre-FR.pdf.pdf [Internet]. [cité 2 août 2017]. Disponible sur: <https://www.dietitians.ca/getattachment/4c47ca4c-8218-476a-b5a8-3c21cfa876a8/FactSheet---Food-Sources-of-Fibre-FR.pdf.aspx>
80. Contenance et capacité [Internet]. Gastronomiac. [cité 19 nov 2017]. Disponible sur: <https://www.gastronomiac.com/ustensiles/contenance-et-capacite/>

# VII. Annexes

## Annexe 1

Société Française d'Accompagnement  
et de Soins Palliatifs



Certains traitements contre la douleur dont les médicaments de la famille de la morphine risquent de vous constiper (ralentissement de la fréquence, difficultés pour exonérer, modification de la consistance des selles...)

Afin de prévenir cette constipation, nous vous proposons quelques règles hygiéno-diététiques de base à adapter à vos habitudes et à la tolérance que vous en aurez. Leurs effets sont très variables d'une personne à l'autre.

N'hésitez pas à en parler à votre médecin qui adaptera si besoin ces recommandations de même que votre traitement laxatif habituel.

### Quelle définition pour la constipation ?

Plusieurs définitions de la constipation sont données, toutes faisant référence à la fréquence, à la forme et à la consistance des selles ainsi qu'aux difficultés à l'exonération.

Nous considérons qu'une personne est constipée lorsqu'elle présente moins de 3 selles spontanées par semaine associé à un ou plusieurs autres symptômes relatifs aux selles :

- la sensation d'une impression d'exonération incomplète,
- les difficultés d'évacuation des selles (efforts de défécation),
- des selles grumeleuses ou sous formes de petites billes.

### Quelques moyens simples, hormis les laxatifs et les lavements pour améliorer votre transit intestinal

- Respecter votre intimité, vos habitudes et vos horaires : le plus propice serait après un repas.
- Parfois l'utilisation d'un marche-pied, en augmentant la pression abdominale, peut favoriser la progression des selles.
- Dans la journée, le fauteuil, quelques pas ou un peu de marche.
- Des massages abdominaux avec le kinésithérapeute peuvent aussi vous aider.

N'hésitez pas à en parler à l'infirmier/ère ou au médecin.

## LA CONSTIPATION SOUS OPIOÏDES

### Conseils hygiéno-diététiques

Plaquette à destination des patients et de leurs familles

N'hésitez pas à contacter si besoin :

- le/la diététicien/ne, tél :
- l'infirmier/ère, tél :
- le médecin, tél :
- le réseau, le pharmacien ou le prestataire, tél :

Extrait des recommandations d'octobre 2008 du groupe de travail «Pôle Qualifié» de la SFAP pour la prévention et le traitement de la constipation induite par les opioïdes chez le patient relevant de soins palliatifs.

Recommandations de la SFAP pour la prévention et le traitement de la constipation induite par les opioïdes chez le patient relevant de soins palliatifs. Mod. 15.08.2008, sept. 11.15.09

Edité avec le soutien institutionnel de Wyeth.

106 avenue Emile Zola - 75015 PARIS  
www.sfap.org

## Quelques conseils alimentaires pour prévenir la constipation

### Buvez-vous suffisamment pendant et entre les repas ?

- Des idées pour les boissons chaudes salées ou sucrées :
  - thé, tisane, café, chocolat chaud,
  - bouillon de légumes, potages...
- Des idées pour les boissons fraîches salées ou sucrées :
  - eau plate, jus de fruits, sirop, lait...
  - potages froids (gaspacho...)
- Vous pouvez aussi essayer certaines boissons aux propriétés "laxatives" :
  - jus de pommes ou jus de pruneaux,
  - certaines eaux de part les minéraux qu'elles contiennent (Hépar, Rozema...)

### Consommez-vous assez d'aliments riches en fibres ?

- Des fruits et légumes crus ou cuits ?  
Penser à les préparer cuits ou en purée pour en faciliter la tolérance
- Des fruits secs :
  - dattes, raisins secs, figues, abricots...
  - des fruits oléagineux : noix, noisettes, amandes...
- Des céréales complètes, du pain complet et des légumes secs :
  - pois chiche, lentilles, haricots secs ...
  - À modérer, voire à limiter en cas de ballonnement.
- Avez-vous une alimentation comprenant suffisamment de matières grasses ?
  - N'hésitez pas à en ajouter dans votre alimentation pour leur effet lubrifiant :
    - huile (huile d'olive ou autre...),
    - crème fraîche, beurre ou mayonnaise.

## Quelques astuces à tester

- Pensez aux produits laitiers intéressants pour leur richesse en lactose qui stimule le transit.
  - un verre d'eau glacée le matin à jeun,
  - une cuillère d'huile d'olive le matin à jeun,
  - des pruneaux ramollis et l'eau qui les contenait,
  - un kiwi et tous les fruits qui ont des petits graines : fraise, framboise, myrtille, figue (pensez au cocktail de fruits rouges surgelés),
  - une barre de céréales ou quelques fruits secs ou oléagineux dans la journée,
  - des aliments qui apportent à la fois :
    - de l'eau et des fibres (potages...),
    - de l'eau et des graisses (glace à la crème),
    - des fibres et des graisses (beurre de cacahuète...).

**Vous alimenter doit rester un moment de plaisir sans trop de contraintes.**

**Bon appétit !**

Si votre alimentation est insuffisante, il vous est possible de prendre des compléments nutritionnels contenant des fibres ou enrichis en fibres sur prescription médicale.

Plusieurs formes et goûts existent ; voici quelques propositions (liste non exhaustive).

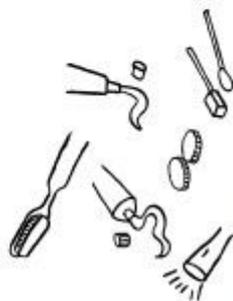
Complément contenant des fibres	Complément enrichis en fibres
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Potages :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Clintien soupe (Nestlé)</li> <li>- Ressource soupe (Prestatils)</li> <li>- Délicat potage (DHN)</li> </ul> </li> <li>• Controles :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ressource dessert fruit (Prestatils)</li> <li>- Proti-tubs HP/HC (Formus line)...</li> </ul> </li> <li>• Pâtes (poudre) :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Clintien mix fibres (Nestlé)</li> <li>- Ressource Mix HP (Prestatils)</li> </ul> </li> <li>• Pâtes prêts à l'emploi :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ressource Menu energy (Prestatils)</li> <li>- Pat mix Délicat (DHN)</li> </ul> </li> <li>• Concocts :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Clintien céréales (Nestlé)</li> <li>- Ressource céréales instant (Prestatils)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Boissons lactées :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ressource 2,0 fibres (Prestatils)</li> <li>- Ressource 2,0 fibres (goût naturel - Prolactis)</li> <li>- Clintien 1,5 fibres (Nestlé)</li> <li>- Prolactin énergie fibre drink (Prestatils)</li> <li>- Protibip Multi-Fibres (Nutricol)</li> </ul> </li> <li>• Purée de fruits (+ ajout laxatif doux) :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ressource Fruitgél (Prestatils)</li> <li>- Ressource Fruitgél (Prestatils)</li> <li>- Fibreline purée de fruits (DHN)</li> </ul> </li> <li>• Poudre de fibres :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Stimulance (Nutricol)</li> <li>- Fibreline poudre (DHN)</li> <li>- Transfloc (Formus line) Ressource</li> </ul> </li> </ul>

TYPE de BOUCHE	DESCRIPTION	MOYENS	ATTENTION
Bouche sèche (Xérostomie) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Asséché (Absence de salive)</li> <li>• Hyposalivie (Diminution de salive)</li> </ul>	Langue épaisse, moins colorée, fissurée. Lèvres sèches, gerçures, fissures. Salive abimée, visqueuse ou épaisse. Voix rauque. Difficulté à parler, à déglutir.	Toilette buccale. Faire boire, mettre à disposition : eau, eau gélifiée, yaourt, potage, boissons pétillantes sans sucre, thé ou tisane froide. Pour stimuler les sécrétions : glaçons, jus, bonbons sans sucre. Brumisateur. Substituts salivaires : salives artificielles ou gels oraux. Corps gras sur lèvres. Humidifier la pièce.	Déglutition. Éviter les aliments secs, salés, acrés. Intégrer les médicaments : antalgique, sédatif, antidépresseur, O2... Intégrer les thérapeutiques : radiothérapie...
Bouche trop humide	Hyper salivation, incontinence salivaire. Lésions commissurales abîmées.	Protéger les commissures des lèvres : assécher et poser un écran protecteur. Installer en position ¼ si adapté.	Déglutition. Intégrer les...
Bouche sale : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Plaque dentaire</li> <li>• Dépôts</li> </ul>	Dépôts colorés sur les dents. Dépôts sur les muqueuses. Croûte marron et noire.	Toilette buccale. Mâcher de l'annéas (frais ou en boîte). Boire eau pétillante sans sucre. Brosser la langue. Consultation praticien si néo-asaïne.	Bain de bouche : bicarbonate de sodium à 1,4% sur prescription – Ne pas avaler. Eau pétillante.
Bouche mycosique	Langue : rouge, framboisée, décapitée, et/ou avec taches blanches, dépôts blancs. Diffus : langue, gencives, palais, joues. Goût métallique dans la bouche.	Toilette buccale. Bain de bouche alcoolin (sur prescription médicale 14 jrs max). Entretien de l'appareil dentaire minutieux.	A la fin du traitement (14 jrs pour une guérison). Retirer la prothèse au moment du traitement.
Bouche météorante	Mauvaise haleine : odeur désagréable et gênante.	Toilette buccale. Trouver la cause : bouche sèche, mycose, hémorragie, digestif. Consultation praticien si néo-asaïne.	
Bouche hémorragique	Saignement au niveau des lèvres, des gencives, de la langue et des joues.	Éviter les aliments chauds et durs, préférer le froid (glacé). Comprimer ou faire mordre une compresse, appliquer un sachet de thé (tanin hémostatique).	Tamponner, utiliser brosse douce ou écouvillon.
Bouche douloureuse	Lésions, fissures, vésicules, érythèmes, oedèmes, desquamations... Toutes les pathologies bucco dentaires.	Évaluer la douleur et rechercher une cause. Consultation praticien si nécessaire.	Tamponner, utiliser brosse douce ou écouvillon.

sur la **toilette buccale** avec la collaboration de l'AS, AMP, AP\*

**MATÉRIEL**

- Brosse à dents : souple à petite tête à changer, au moins tous les trois mois; brosse à dents électrique.
- Dentifrice fluoré.
- Pastilles spécifiques pour l'entretien des prothèses dentaires.
- Pâte adhésive pour les prothèses dentaires.
- Bâtonnets de soin de bouche neutres, coniques (pour le soins de confort), en étoile ou polygone (pour nettoyer).
- Lampe de poche.



\*AS : aide-soignant  
AMP : aide-médecin psychogériatre  
AP : auxiliaire de puériculture

**Grille Evaluation**

Adaptée de « l'Ouï Assessment: Out de »  
in: Bob Elbert et Nicholas, 2005  
Pur le site national plus la version en ligne. Evaluation gériatrique et cognitive et personnelle.

Indicateur	0	1	2
<b>État</b>	Normal	Sécher et rouge	Ulcères à l'arrière
<b>Déglutition</b>	Normal	Difficultés occasionnelles	Altération de déglutition
<b>Labres</b>	Labres roses humides	Sèches et fissurées	Ulcéreuses et saignantes
<b>Langue</b>	Rose et humide	Rouge, rouge de papule blanche, pointes rouges	Fissures, fongus
<b>Salive</b>	Transparente	Jaune ou rouge	Abondante
<b>Mucosues</b>	Roses et humides	rougeâtres, avec des plaques blanches peu d'adhésion	Ulcéreuses et/ou saignantes
<b>Gencives</b>	Roses, fermes, bien dessinées	rougeâtres, œdémateuses	Saignements spontanés ou lors des soins
<b>Dents</b>	Propres sans dents cariées	Plaques et dents bien localisées	Dents et gencives rouges, fongus, dents abîmées
<b>Odeur</b>	Normal	Altération du goût	Odor
<b>Haleine</b>	Pas d'odeurs particulières	Haleine (mauvaise haleine)	Odor inopportune, puante, mauvaise haleine

**En Bref**

- Motiver le patient à participer aux soins.
- Evaluer l'habileté du patient à rechercher des causes locales ou générales de la douleur ou saignement etc...pour les prévenir.
- Encourager la participation de l'entourage.
- Pour faciliter la relation pendant les soins, commencer par la bouche.
- Privilégier la toilette buccale à l'eau.
- Abstenir avec tous les produits adaptés sur le goût du patient.
- Répéter le soin pour être efficace.
- Consigner les résultats au soin, dans les transmissions, permet d'argumenter la consultation médicale.



**Recommandations**  
Soin du rôle propre infirmier

**OBJECTIFS :**  
maintenir une bouche saine

- ” L'hygiène bucco-dentaire participe à la santé des patients
- Facilite l'alimentation et la digestion.
  - Améliore la respiration.
  - Aide au confort.
  - Evite la douleur.
  - Préviennent les infections.
  - Favorise la communication.

**TOILETTE BUCCO-DENTAIRE**

” Elle fait partie de la toilette :

- Evaluation de l'état buccal (grille OAG).
- Brossage des dents et de la langue avec du sans dentifrice et rincer.
- Entretien des prothèses dentaires
- Les brosser, rincer, sécher, remettre en bouche même la nuit, si le patient les supporte. Sinon les ranger dans une boîte au sec, et réhydrater avant la réinsertion.

**Recommandations**  
sur la **toilette buccale**

par le collège des acteurs en soins infirmiers de la SFAP

- Groupe soins de bouche (2006), collège des Acteurs en Soins infirmiers de la SFAP.
- Groupe soins de bouche (2014), collège des Acteurs en Soins infirmiers de la SFAP.
- Dessins d'Éric Appère.

**BIBLIOGRAPHIE**

- F Cerroche. Manuel des soins palliatifs, éd Dunod, 4ème édition, 2014, chapitre 51, p 774-782.
- G Hersh, MC Dayde, Soins palliatifs à domicile-règles pour la pratique, éd Leducq, juin 2014.
- MN Bellior, F Riou Connaissances et attitudes d des soignants à propos des soins de bouche préventifs pour des patients en soins palliatifs. Recherche en soins infirmiers, juin 2014, 117 :75-84.
- Collège IDE SFAP L'infirmier(e) et les soins palliatifs, éd Mission, 5ème édition 2013.
- MH Laouate-Ferre, Saïfon, N. Les soins de bouche : de l'hygiène de base aux soins spécifiques. Médecine palliative V 10, N° 2, 2011, p. 82-88.



## Annexe 3 : Questionnaire de thèse : Troubles du transit

Numéro questionnaire :

Age :

### **Introduction**

*Dans le cadre de mon travail de thèse de médecine générale, je réalise une étude sur les troubles du transit et les facteurs susceptibles de les influencer.*

*Dans ce but, je vous serais reconnaissant de répondre aux quelques questions suivantes portant sur les 15 derniers jours.*

*Pour chaque question, veuillez cocher la case en face de la réponse vous correspondant.*

### **Transit**

#### **1. Au cours des 15 derniers jours, êtes-vous allé à la selle ?**

- Plus d'une fois par jour
- Au moins une fois tous les deux jours
- Moins de trois fois par semaine

#### **2. Au cours des 15 derniers jours, précisez l'ordre de fréquence de la consistance de vos selles :**

	Toujours	Souvent	Parfois	Rarement	Jamais
<b>Type 1</b>  petites boules dures e détachées, comme des noisettes- difficiles à évacuer					
<b>Type 2</b>  forme d'une saucisse, dures et grumeleuses.					
<b>Type 3</b>  comme une saucisse, avec des craquelures sur la surface					
<b>Type 4</b>  comme une saucisse ou un serpent, lisse et douce					
<b>Type 5</b>  petits fragments mous, avec des bords nets- néanmoins aisés à évacuer					
<b>Type 6</b>  petits fragments, duveteux aux bords irréguliers, selles détrempées					
<b>Type 7</b>  entièrement liquides, aucun fragment solide					

#### **3. Lors des quinze derniers jours avez-vous éprouvé des difficultés pour évacuer vos selles ?**

Toujours	Souvent	Parfois	Rarement	Jamais

#### **4. Vous estimez-vous constipé ?**

- Oui  Non

## **Hygiène de vie**

*Le rythme des activités quotidiennes et l'alimentation ont un retentissement important sur votre transit.*

### **5. Dans la journée, quand êtes-vous assis(e) ou couché(e) ?**

Plus de la moitié du temps  Moins de la moitié du temps

### **6. Sur les trois derniers mois :**

Votre appétit a baissé  est resté stable  a augmenté

Votre poids il y a 3 mois : ....kgs                      Votre poids actuel : ....kgs

### **7. Sur ces deux dernières semaines, combien de fois avez-vous consommé les aliments suivants ?**

	Plusieurs fois par jour	Une fois par jour	Plusieurs fois par semaine	Une fois par semaine	Rarement ou Jamais
Fruits					
Légumes					
Légumineuses					
Pains/pâtes/Riz					
Céréales					

### **8. Afin de quantifier vos apports de liquide (eau, soupe, lait, café, thé, infusion, alcool...), pouvez-vous préciser combien vous buvez par jour de :**

Tasses à café	
Verres	
Tasses/mugs	
Bols/grands mugs	
Autre : bouteilles, canettes... (en litres)	

## **Traitements :**

*De nombreux médicaments sont susceptibles d'avoir une influence sur votre transit.*

### **9. Au cours des deux dernières semaines avez-vous pris de manière régulière les médicaments suivants ? Précisez si possible la dose quotidienne.**

*Antalgiques à base d'opium, codéine, tramadol, morphine, oxycodone ou fentanyl*

Si oui le(s)quel(s) : .....

*Anxiolytiques (Xanax, Seresta, Lexomil...)*  
Si oui le(s)quel(s) : .....

*Antidépresseur*   
Si oui le(s)quel(s) : .....

*Protecteur gastrique ou anti-ulcéreux (Type Inexium, Omeprazole...)*   
Si oui le(s)quel(s) : .....

*Anti-nauséeaux (Primperan, Haldol, Zophren, Kytril, Vogalene, Emend)*   
Si oui le(s)quel(s) : .....

*Fer oral (Fumafer, Ferrograd)*   
Si oui le(s)quel(s) : .....

*Traitement antiepileptique*   
Si oui le(s)quel(s) : .....

*Traitement laxatif oral*   
Si oui le(s)quel(s) : .....

*Traitement anti-diarrhéique*   
Si oui le(s)quel(s) : .....

**En conclusion :Que faites-vous pour lutter contre la constipation ?**

.....  
.....  
.....  
.....  
.....

*En vous remerciant du temps que vous avez pris pour répondre à ce questionnaire, qui sera  
secondairement anonymisé !*

---

# Analyses thèse V1

---

Robin KIEFFER

---

THIERY Alicia

---

## Contenu

Descriptif des variables base complète

Descriptif de la variable : Sexe..HOF1.....	3
Age.....	3
Descriptif de la variable : Anorexie.....	3
Descriptif de la variable : Activité.physique.insuffisante.....	3
Descriptif de la variable : Carence.en.fibres.....	3
Descriptif de la variable : Apports.hydriques.insuffisants...1.5L.boisson.....	4
Descriptif de la variable : Amaigrissement..5.....	4
Descriptif de la variable : Opioides.....	4
Descriptif de la variable : Antidépresseur.....	4
Descriptif de la variable : Benzodiazépines.....	4
Descriptif de la variable : Neuroleptiques.....	5
Descriptif de la variable : Fer.oral.....	5
Descriptif de la variable : laxatif.....	5
Descriptif de la variable : Chimiothérapie.constipante.....	5
Descriptif de la variable : Hypothyroïdie.....	5
Descriptif de la variable : antiepileptique.....	5
Descriptif de la variable : carcinose.....	6
Descriptif de la variable : Hypercalcémie.....	6
Descriptif de la variable : Hypokaliémie.....	6
Descriptif de la variable : groupe.....	6
Analyses univariées : comparaison des groupes témoins et constipés.....	6
Tableau Croise entre Sexe..HOF1. (X) et groupe (Y).....	7
Age.....	7
Tableau Croise entre Anorexie (X) et groupe (Y).....	7
Tableau Croise entre Activité.physique.insuffisante (X) et groupe (Y).....	8
Tableau Croise entre Carence.en.fibres (X) et groupe (Y).....	8
Tableau Croise entre Apports.hydriques.insuffisants...1.5L.boisson. (X) et groupe (Y).....	9
Tableau Croise entre Amaigrissement..5.. (X) et groupe (Y).....	9
Tableau Croise entre Opioides (X) et groupe (Y).....	9
Tableau Croise entre Antidépresseur (X) et groupe (Y).....	10
Tableau Croise entre Benzodiazépines (X) et groupe (Y).....	10
Tableau Croise entre Neuroleptiques (X) et groupe (Y).....	11
Tableau Croise entre Fer.oral (X) et groupe (Y).....	11
Tableau Croise entre laxatif (X) et groupe (Y).....	12
Tableau Croise entre antiepileptique (X) et groupe (Y).....	12
Tableau Croise entre carcinose (X) et groupe (Y).....	13
Tableau Croise entre Hypercalcémie (X) et groupe (Y).....	13
Tableau Croise entre Hypokaliémie (X) et groupe (Y).....	14

## 1. Descriptif des variables base complète

### A. Descriptif de la variable : Sexe..H0F1.

	Effectifs	Proportions
0	22	53.66 [ 37.42 ; 69.34 ]
1	19	46.34 [ 30.66 ; 62.58 ]
Total	41	100
Non Manquants	<NA>	<NA>
MANQUANTS	<NA>	<NA>

### B. Age

Effectifs presents	41.0000
Proportions de presents %	100.0000
Effectifs manquants	0.0000
Proportions de manquants %	0.0000
Moyenne	69.4634
Ecart-type	12.0605
Minimum	30.0000
Maximum	89.0000
Q1	62.0000
Mediane	70.0000
Q3	78.0000
IC moyenne borne inf	65.6567
IC moyenne borne sup	73.2702

### C. Descriptif de la variable : Anorexie

	Effectifs	Proportions
0	14	35.9 [ 21.2 ; 52.82 ]
1	25	64.1 [ 47.18 ; 78.8 ]
Total	39	100
Non Manquants	39	95.12
MANQUANTS	2	4.88

### D. Descriptif de la variable : Activité.physique.insuffisante

	Effectifs	Proportions
0	19	50 [ 33.38 ; 66.62 ]
1	19	50 [ 33.38 ; 66.62 ]
Total	38	100
Non Manquants	38	92.68
MANQUANTS	3	7.32

### E. Descriptif de la variable : Carence.en.fibres

	Effectifs	Proportions
0	8	20 [ 9.05 ; 35.65 ]
1	32	80 [ 64.35 ; 90.95 ]
Total	40	100
Non Manquants	40	97.56

MANQUANTS 1 2.44

F. Descriptif de la variable : Apports.hydriques.insuffisants...1.5L.boisson.

	Effectifs	Proportions
0	19	51.35 [ 34.4 ; 68.08 ]
1	18	48.65 [ 31.92 ; 65.6 ]
Total	37	100
Non Manquants	37	90.24
MANQUANTS	4	9.76

G. Descriptif de la variable : Amaigrissement..5..

	Effectifs	Proportions
0	18	54.55 [ 36.35 ; 71.89 ]
1	15	45.45 [ 28.11 ; 63.65 ]
Total	33	100
Non Manquants	33	80.49
MANQUANTS	8	19.51

H. Descriptif de la variable : Opioides

	Effectifs	Proportions
0	18	43.9 [ 28.47 ; 60.25 ]
1	23	56.1 [ 39.75 ; 71.53 ]
Total	41	100
Non Manquants	<NA>	<NA>
MANQUANTS	<NA>	<NA>

I. Descriptif de la variable : Antidépresseur

	Effectifs	Proportions
0	38	92.68 [ 80.08 ; 98.46 ]
1	3	7.32 [ 1.54 ; 19.92 ]
Total	41	100
Non Manquants	<NA>	<NA>
MANQUANTS	<NA>	<NA>

J. Descriptif de la variable : Benzodiazépines

	Effectifs	Proportions
0	31	75.61 [ 59.7 ; 87.64 ]
1	10	24.39 [ 12.36 ; 40.3 ]
Total	41	100
Non Manquants	<NA>	<NA>
MANQUANTS	<NA>	<NA>

K. Descriptif de la variable : Neurolepiques

	Effectifs	Proportions
0	38	92.68 [ 80.08 ; 98.46 ]
1	3	7.32 [ 1.54 ; 19.92 ]
Total	41	100

Non Manquants <NA> <NA>  
MANQUANTS <NA> <NA>

#### L. Descriptif de la variable : Fer.oral

	Effectifs	Proportions
0	40	97.56 [ 87.14 ; 99.94 ]
1	1	2.44 [ 0.06 ; 12.86 ]
Total	41	100
Non Manquants	<NA>	<NA>
MANQUANTS	<NA>	<NA>

#### M. Descriptif de la variable : laxatif

	Effectifs	Proportions
0	27	65.85 [ 49.41 ; 79.92 ]
1	14	34.15 [ 20.08 ; 50.59 ]
Total	41	100
Non Manquants	<NA>	<NA>
MANQUANTS	<NA>	<NA>

#### N. Descriptif de la variable : Chimiothérapie.constipante

	Effectifs	Proportions
0	21	100 [ 83.89 ; 100 ]
Total	21	100
Non Manquants	21	51.22
MANQUANTS	20	48.78

#### O. Descriptif de la variable : Hypothyroïdie

	Effectifs	Proportions
0	4	100 [ 39.76 ; 100 ]
Total	4	100
Non Manquants	4	9.76
MANQUANTS	37	90.24

#### P. Descriptif de la variable : antiepileptique

	Effectifs	Proportions
0	36	87.8 [ 73.8 ; 95.92 ]
1	5	12.2 [ 4.08 ; 26.2 ]
Total	41	100
Non Manquants	<NA>	<NA>
MANQUANTS	<NA>	<NA>

#### Q. Descriptif de la variable : carcinose

	Effectifs	Proportions
0	32	78.05 [ 62.39 ; 89.44 ]
1	9	21.95 [ 10.56 ; 37.61 ]
Total	41	100
Non Manquants	<NA>	<NA>

MANQUANTS <NA> <NA>

## R. Descriptif de la variable : Hypercalcémie

	Effectifs	Proportions
0	19	82.61 [ 61.22 ; 95.05 ]
1	4	17.39 [ 4.95 ; 38.78 ]
Total	23	100
Non Manquants	23	56.1
MANQUANTS	18	43.9

## S. Descriptif de la variable : Hypokaliémie

	Effectifs	Proportions
0	23	95.83 [ 78.88 ; 99.89 ]
1	1	4.17 [ 0.11 ; 21.12 ]
Total	24	100
Non Manquants	24	58.54
MANQUANTS	17	41.46

## T. Descriptif de la variable : groupe

	Effectifs	Proportions
constipés	12	29.27 [ 16.13 ; 45.54 ]
temoins	29	70.73 [ 54.46 ; 83.87 ]
Total	41	100
Non Manquants	<NA>	<NA>
MANQUANTS	<NA>	<NA>

## 2. Analyses univariées : comparaison des groupes témoins et constipés

### A. Tableau Croise entre Sexe..H0F1. (X) et groupe (Y)

X	Y		Sum
	constipés	temoins	
0	6	16	22
1	6	13	19
Sum	12	29	41

Proportions en colonne (en %)

X	Y		
	constipés	temoins	
0	50.00	55.17	53.66
1	50.00	44.83	46.34
Sum	100.00	100.00	100.00

Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction

data: X and Y

X-squared = 0, df = 1, p-value = 1

## B. Age

	groupe = constipés	groupe = temoins	
Effectifs presents	41.000	12.000	29.000
Proportions de presents	100.000	100.000	100.000
Effectifs manquants	0.000	0.000	0.000
Proportions de manquants	0.000	0.000	0.000
Moyenne	69.463	69.500	69.448
Ecart-type	12.060	11.350	12.537
Minimum	30.000	52.000	30.000
Maximum	89.000	86.000	89.000
Q1	62.000	61.000	62.000
Mediane	70.000	70.500	70.000
Q3	78.000	79.000	78.000
IC moyenne borne inf	65.657	62.289	64.679
IC moyenne borne sup	73.270	76.711	74.217

### \$Tests\_de\_Student

Test de Student, variances egales : p = 0.9902

## C. Tableau Croise entre Anorexie (X) et groupe (Y)

X	Y		Sum
	constipés	temoins	
0	3	11	14
1	9	16	25
Sum	12	27	39

-----  
Proportions en colonne (en %)

X	Y		Sum
	constipés	temoins	
0	25.00	40.74	35.90
1	75.00	59.26	64.10
Sum	100.00	100.00	100.00

-----

Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction

data: X and Y

X-squared = 0.34125, df = 1, p-value = 0.5591

## D. Tableau Croise entre Activité.physique.insuffisante (X) et groupe (Y)

X	Y		Sum
	constipés	temoins	
0	5	14	19
1	7	12	19
Sum	12	26	38

-----  
Proportions en colonne (en %)

X	Y		Sum
	constipés	temoins	
0	41.67	53.85	50.00

1	58.33	46.15	50.00
Sum	100.00	100.00	100.00

Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction

data: X and Y

X-squared = 0.12179, df = 1, p-value = 0.7271

### E. Tableau Croise entre Carence.en.fibres (X) et groupe (Y)

	Y		
X	constipés	temoins	Sum
0	4	4	8
1	8	24	32
Sum	12	28	40

Proportions en colonne (en %)

	Y		
X	constipés	temoins	
0	33.33	14.29	20.00
1	66.67	85.71	80.00
Sum	100.00	100.00	100.00

Fisher's Exact Test for Count Data

data: X and Y

p-value = 0.2108

alternative hypothesis: true odds ratio is not equal to 1

95 percent confidence interval:

0.4345017 19.8636028

sample estimates:

odds ratio  
2.907601

### F. Tableau Croise entre Apports.hydriques.insuffisants...1.5L.boisson. (X) et groupe (Y)

	Y		
X	constipés	temoins	Sum
0	6	13	19
1	6	12	18
Sum	12	25	37

Proportions en colonne (en %)

	Y		
X	constipés	temoins	
0	50.00	52.00	51.35
1	50.00	48.00	48.65
Sum	100.00	100.00	100.00

Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction

data: X and Y

X-squared = 2.6315e-31, df = 1, p-value = 1

G. Tableau Croise entre Amaigrissement..5.. (X) et groupe (Y)

X	Y		Sum
	constipés	temoins	
0	4	14	18
1	6	9	15
Sum	10	23	33

-----  
Proportions en colonne (en %)

X	Y		Sum
	constipés	temoins	
0	40.00	60.87	54.55
1	60.00	39.13	45.45
Sum	100.00	100.00	100.00

-----  
Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction

data: X and Y

X-squared = 0.52728, df = 1, **p-value = 0.4678**

H. Tableau Croise entre Opioides (X) et groupe (Y)

X	Y		Sum
	constipés	temoins	
0	2	16	18
1	10	13	23
Sum	12	29	41

Proportions en ligne (en %)

X	Y		Sum
	constipés	temoins	
0	16.67	55.17	43.90
1	83.33	44.83	56.10
Sum	100.00	100.00	100.00

-----  
Proportions en colonne (en %)

X	Y		Sum
	constipés	temoins	
0	16.67	55.17	43.90
1	83.33	44.83	56.10
Sum	100.00	100.00	100.00

-----  
Fisher's Exact Test for Count Data

data: X and Y

**p-value = 0.03781**

alternative hypothesis: true odds ratio is not equal to 1

95 percent confidence interval:

0.01543177 1.00481373

sample estimates:

odds ratio

0.1696826

I. Tableau Croise entre Antidépresseur (X) et groupe (Y)

X	Y		Sum
	constipés	temoins	
0	10	28	38

	1	2	1	3
Sum		12	29	41

---

Proportions en colonne (en %)

	Y		
X	constipés	temoins	
0	83.33	96.55	92.68
1	16.67	3.45	7.32
Sum	100.00	100.00	100.00

---

Fisher's Exact Test for Count Data

data: X and Y

**p-value = 0.2002**

alternative hypothesis: true odds ratio is not equal to 1

95 percent confidence interval:

0.002932659 3.966389207

sample estimates:

odds ratio

0.1877093

J. Tableau Croise entre Benzodiazépines (X) et groupe (Y)

	Y		
X	constipés	temoins	Sum
0	8	23	31
1	4	6	10
Sum	12	29	41

---

Proportions en colonne (en %)

	Y		
X	constipés	temoins	
0	66.67	79.31	75.61
1	33.33	20.69	24.39
Sum	100.00	100.00	100.00

---

Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction

data: X and Y

X-squared = 0.20988, df = 1, **p-value = 0.6469**

K. Tableau Croise entre Neurolepiques (X) et groupe (Y)

	Y		
X	constipés	temoins	Sum
0	10	28	38
1	2	1	3
Sum	12	29	41

---

Proportions en colonne (en %)

	Y		
X	constipés	temoins	
0	83.33	96.55	92.68
1	16.67	3.45	7.32
Sum	100.00	100.00	100.00

-----  
 Fisher's Exact Test for Count Data

data: X and Y

**p-value = 0.2002**

alternative hypothesis: true odds ratio is not equal to 1

95 percent confidence interval:

0.002932659 3.966389207

sample estimates:

odds ratio

0.1877093

L. Tableau Croise entre Fer.oral (X) et groupe (Y)

X	Y		Sum
	constipés	temoins	
0	12	28	40
1	0	1	1
Sum	12	29	41

-----  
 Proportions en colonne (en %)

X	Y		Sum
	constipés	temoins	
0	100.00	96.55	97.56
1	0.00	3.45	2.44
Sum	100.00	100.00	100.00

-----

Fisher's Exact Test for Count Data

data: X and Y

**p-value = 1**

alternative hypothesis: true odds ratio is not equal to 1

95 percent confidence interval:

0.01062554 Inf

sample estimates:

odds ratio

Inf

M. Tableau Croise entre laxatif (X) et groupe (Y)

X	Y		Sum
	constipés	temoins	
0	6	21	27
1	6	8	14
Sum	12	29	41

-----  
 Proportions en colonne (en %)

X	Y		Sum
	constipés	temoins	
0	50.00	72.41	65.85
1	50.00	27.59	34.15
Sum	100.00	100.00	100.00

-----

Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction

data: X and Y

X-squared = 1.0305, df = 1, p-value = 0.31

N. Tableau Croise entre antiepileptique (X) et groupe (Y)

X	Y		Sum
	constipés	temoins	
0	10	26	36
1	2	3	5
Sum	12	29	41

-----  
Proportions en colonne (en %)

X	Y		
	constipés	temoins	
0	83.33	89.66	87.80
1	16.67	10.34	12.20
Sum	100.00	100.00	100.00

-----  
Fisher's Exact Test for Count Data

data: X and Y

p-value = 0.6197

alternative hypothesis: true odds ratio is not equal to 1  
95 percent confidence interval:

0.05751038 7.98698161

sample estimates:

odds ratio

0.5853882

O. Tableau Croise entre carcinose (X) et groupe (Y)

X	Y		Sum
	constipés	temoins	
0	9	23	32
1	3	6	9
Sum	12	29	41

-----  
Proportions en colonne (en %)

X	Y		
	constipés	temoins	
0	75.00	79.31	78.05
1	25.00	20.69	21.95
Sum	100.00	100.00	100.00

-----  
Fisher's Exact Test for Count Data

data: X and Y

p-value = 1

alternative hypothesis: true odds ratio is not equal to 1  
95 percent confidence interval:

0.1302213 5.9155874

sample estimates:

odds ratio

0.7874662

P. Tableau Croise entre Hypercalcémie (X) et groupe (Y)

X	Y		Sum
	constipés	temoins	
0	6	13	19
1	1	3	4
Sum	7	16	23

---

Proportions en colonne (en %)

X	Y		Sum
	constipés	temoins	
0	85.71	81.25	82.61
1	14.29	18.75	17.39
Sum	100.00	100.00	100.00

Fisher's Exact Test for Count Data

data: X and Y

**p-value = 1**

alternative hypothesis: true odds ratio is not equal to 1

95 percent confidence interval:

0.0862599 84.5958741

sample estimates:

odds ratio

1.366012

Q. Tableau Croise entre Hypokaliémie (X) et groupe (Y)

X	Y		Sum
	constipés	temoins	
0	6	17	23
1	0	1	1
Sum	6	18	24

---

Proportions en colonne (en %)

X	Y		Sum
	constipés	temoins	
0	100.00	94.44	95.83
1	0.00	5.56	4.17
Sum	100.00	100.00	100.00

Fisher's Exact Test for Count Data

data: X and Y

**p-value = 1**

alternative hypothesis: true odds ratio is not equal to 1

95 percent confidence interval:

0.0085625 Inf

sample estimates:

odds ratio

Inf

Université

de Strasbourg



Faculté  
de médecine

### DECLARATION SUR L'HONNEUR

**Document avec signature originale devant être joint :**

- à votre mémoire de D.E.S.

- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : KIEFFER

Prénom : Rabin

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

**A écrire à la main** : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration énoncée ci-dessus

Signature originale :

A Strasbourg, le 15/10/18

**Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.**

